

**KATAMNESTISCH-KLINISCHE BETRACHTUNGEN
BEI MORBUS V. RECKLINGHAUSEN**

von
Wolfgang Heinrich Schinzel
aus
Bamberg

1976 № 4 40

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Kranke
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. E. M. Wigand)

KATAMNESTISCH-KLINISCHE BETRACHTUNGEN BEI MORBUS V. RECKLINGHAUSEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

dem

Fachbereich Medizin

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Wolfgang Heinrich Schinzel

aus

Bamberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. E. Rügheimer

Referent: Professor Dr. G. Kittel

Korreferent: Professor Dr. M. Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Oktober 1976

Am 26. XI. 73 erhielt ich den Auftrag, im Zusammenhang mit 54 wegen einer Neurofibromatosis generalisata in den Jahren 1959 bis 1974 an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg bzw. der Abteilung für Sprach- und Stimmstörungen behandelten Fällen, die besonderen Erscheinungsformen des Morbus v. Recklinghausen und die dabei auftretenden Hörstörungen zu ermitteln.

Herrn Professor Dr. med. G. Kittel danke ich herzlich für die Überlassung des Themas sowie für die wertvollen Anregungen und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit. Danken möchte ich hier auch dem Direktor der Klinik, Herrn Professor Dr. med. M. Wigand, der mir die erforderlichen Krankengeschichten der Klinik bereitwillig zur Verfügung stellte.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einführung	1
B. Symptomatik	3
I. Ätiologie, Pathogenese und Verlauf der Neurofibromatosis generalisata	5
II. Pathologisch-anatomische Symptome der Neurofibromatosis generalisata	6
III. Erbllichkeit und Vorkommen der Elephantiasis neuromatodes	8
IV. Klinische Formen des Morbus v. Recklinghausen	9
1. Äußere Veränderungen	9
2. Veränderungen an Skelett und Intestinum	12
3. Zentrale Prozesse	14
4. Veränderungen im Kopfbereich	15
a) Erkrankungen der Augenlider und der Augen	16
b) Veränderungen im Gesichtsbereich	17
c) Veränderungen der Schädelknochen	18
d) Befall einiger Hirnnerven	19
e) Neurinome des Nervus octavus	21
V. Maligne Degeneration bei Morbus v. Recklinghausen	22
VI. Diagnose der Neurofibromatosis generalisata	23
VII. Therapie der Neurofibromatosis generalisata	25
1. Behandlungsmöglichkeiten	26

	Seite
2. Chirurgische Indikation	26
3. Allgemeines	27
C. Kasuistik	29
I. Befall des äußeren Gehörganges	29
II. Befall des Porus acusticus internus	38
III. Befall des Kleinhirnbrückenwinkels	41
IV. Weitere Fälle	46
D. Diskussion	48
I. Zum Verlauf des Morbus v. Recklinghausen	48
II. Zur Erbllichkeit der Elephantiasis neuromatodes	49
III. Klinische Formen des Morbus v. Recklinghausen	50
1. Zu Erkrankungen der Augen und der Augenlider	51
2. Zu Abänderungen im Gesicht	51
3. Zu Veränderungen der Schädelknochen	53
4. Zum Befall einiger Hirnnerven	54
5. Zur Entwicklung am N. vestibulo-cochlearis	54
a) Als Acusticusneurinom	54
b) als Kleinhirnbrückenwinkeltumor	55
6. Zu äußeren Merkmalen an Stamm und Extremitäten	56
IV. Zur malignen Degeneration bei Neurofibromatosis generalisata	57
V. Zur Therapie der Neurofibromatosis generalisata	58
1. Behandlungsmöglichkeiten	58

A. EINFÜHRUNG

"Solange wir nicht wissen, warum überhaupt etwas Organisches wächst, so lange wir bei diesen Tumoren die Quelle, woher dem foetalen Gewebe diese dämonische Kraft zukommt nicht bezeichnen oder irgend eine besondere Substanz, ein Ferment für dieses Wachsthum, unseren Sinnen erfaßbar nicht darstellen können, so lange ist wohl nichts naturgemäßer, als das Bekenntnis, daß wir nicht wissen, welche Art Einrichtung die zur Neurofibromatose disponierten Individuen in ihren Scheiden der Nerven, Gefäße usw. mit auf die Welt bringen."⁵⁴
(F. von Recklinghausen)

Die Erstbeschreibungen des Krankheitsbildes der Neurofibromatose erfolgten weitgehend unabhängig voneinander durch Sandifort 1777, Silesius 1793, R. Smith 1849, R. Virchow 1863 und T. Billroth 1869. Erst Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833 - 1910), der als Pathologe über Königsberg und Würzburg nach Straßburg gekommen war, erkannte dort 1882 den inneren Zusammenhang der typischen Hauttumoren mit dem Nervensystem.

In den folgenden Jahren und Jahrzehnten wurde die Neurofibromatose mit ihrem Symptomenkomplex zwar weitgehend durchforscht, doch die "Quelle" dieser Geschwülste konnte bis jetzt noch nicht genau festgestellt werden. Gerade bei Leiden, die sowohl mit Hautveränderungen als auch mit Tumoren des peripheren bzw. zentralen Nervensystems einhergehen, gibt es verschiedene Tumorthorien, die hier zusammengefaßt aufgeführt werden:

1. Angeborene, anlagebedingte Geschwülste.
2. Präformierte, an prädisponierten Stellen multipel auftretende Geschwülste.
3. Abstammungsspezifische Geschwülste.

4. Tumoren mit vorwiegender Beziehung zu Wachstumsvorgängen.

5. Geschwülste an den "Wetterwinkeln" der Entwicklung.⁹

Welches ist nun aber die Ursache dafür, daß bisher normale, also in ihren Wachstumseigenschaften durch die Einflüsse des Gesamtkörpers beherrschte Zellen als Geschwulstzellen zu wuchern beginnen? Die Bedeutung äußerer Einflüsse für die Entstehung von Tumoren wurde zuerst durch R. Virchow klar erkannt. Er wies darauf hin, daß Geschwülste dort auftreten, wo chronische Reize auf Zellen und Gewebe einwirken. Die Entdeckung der ersten geschwulstauslösenden chemischen Stoffe geht auf eine alte Beobachtung am Menschen zurück. Aber erst 1932 isolierten KENNAWAY und COOK aus dem Teer die wirksamen Stoffe, die relativ einfache chemische Strukturen aufwiesen (z. B.: 20-Methylcholanthren, 3,4-Benzpyren, 2-Naphthylamin, 2-Acetylaminofluoren und Dimethylnitrosamin). Unter den physikalischen tumorbildenden Einwirkungen stehen Strahlen oben an (z. B.: Infrarot, Ultraviolett, Röntgen, $^{226}_{88}\text{Radium}$).³¹

Verwickelter sind die Verhältnisse, wenn es sich um geschwulsterzeugende Viren handelt. Man kennt davon derzeit eine ganze Reihe; darunter finden sich Viren, die RNA in ihrem Nukleoid enthalten (Rous-Sarkom) und solche, die DNA enthalten (Stewart-Tumor). Alle Herpes-Viren sind doppelsträngige DNA-Viren; hiervon rückte in jüngster Zeit das Epstein-Barr-Virus (EB) als Erreger von vier Krankheiten in den Vordergrund.⁷² Die Meinung, daß das EB-Virus wirklich der Erreger z. B. des Burkitt-Lymphoms ist, wird allerdings in der neueren Literatur noch nicht voll übernommen.⁷³

B. SYMPTOMATIK

Gleich zu Beginn soll auf die Symptomatologie des Morbus v. Recklinghausen eingegangen werden, wie sie, teils in einzelnen, teils in mehreren Symptomen bestätigt werden konnte:

- a) Die Krankheitsentwicklung gewöhnlich im Laufe der Kindheit.
- b) Auftreten fleckförmiger Pigmentationen (Naevi pigmentosi), naevoider Teleangiektasien, Epheliden, Lentigines oder mehrerer etwa zwei- bis fünfmarkstückgroßer "taches café au lait" (Milchkaffeeeflecke).
- c) Auftreten multipler, schmerzloser, über den ganzen Körper verteilter, weicher Neurofibrome mit "Klingelkopffänomen" (Fibroma molluscum multiplex) als diagnostisch bedeutsame Symptome.
- d) Oft Neurogliome im Bereich der Nervenstämme besonders am Hals und an den Armen.
- e) Ausbildung von Rankenneuromen und häufig elephantiastischer Hautlappen.
- f) Seltener Bildung von Tumoren im Bereich der Spinalnerven, an den Rückenmarkswurzeln oder innerhalb des Schädels mit entsprechender neurologischer Symptomatik.
- g) Öfters multiple neurofibromatöse Knochenveränderungen.
- h) Häufige Entstehung auch fibromatöser Tumoren an einem oder mehreren Gehirnnerven.
- i) Über längere Zeit allgemeine Degenerationszeichen und multiple Mißbildungen.

Als sogenannter zentraler Morbus v. Recklinghausen haben die Neurofibrome auch im intrakraniellen Raum für die Neurochirurgie Bedeutung erlangt.

Um bei den in der Folge nun etwa genannten Bezeichnungen des behandelten Krankheitsbildes Unklarheiten in nomenklatorischer Hinsicht vorzubeugen, sollen einige Synonyma dafür in alphabetischer Reihenfolge genannt werden. Die mit e bzw. f bezeichneten Synonyma werden im wesentlichen nur in der englisch- bzw. französischsprachigen Literatur verwandt.

Acusticusneurinom^{6,7,56,61}
dysplasie neuroectodermique congenitale (f)
Elephantiasis neuromatodes⁶⁴
Fibroblastom⁴²
Fibrogliom³⁵
Fibroma molluscum multiplex
Fibroma perineuralis
gliofibromatose (f)
Glioma peripheris
Kleinhirnbrückenwinkeltumor
Morbus v. Recklinghausen
multiple neurofibromatosis (e)
Neurilemmom
Neurino-Fibro-Lipomatose
Neurinom
Neurinomatosis centralis et peripheris
Neurinomatosis universalis
Neurofibrom
neurofibromatose (f)
Neurofibromatosis generalisata
Neurogliom
neurogliomatose (f)
Neurolemmom
Neurom
polyfibromatose neurocutanée pigmentaire (f)
v. Recklinghausen' Krankheit
Schwannom⁴⁸

In der zur Verfügung stehenden Literatur finden sich als Morbus v. Recklinghausen verschiedene Krankheiten:⁵²

1. Osteodystrophia fibrosa generalisata, also primärer Hyperparathyreoidismus;
2. Pachyakrie, also Hypophysenvorderlappen-Erkrankungen;
3. Neurofibroma molluscum, also Neurofibromatosis generalisata.

Die vorliegende Arbeit bezieht sich jedoch nur auf Nervenfunde im Rahmen der Neurofibromatosis generalisata.

I. Ätiologie, Pathogenese und Verlauf der Neurofibromatosis generalisata

Die Ursache der Krankheit konnte bis jetzt noch nicht endgültig geklärt werden. Man nimmt bei der Neurofibromatosis v. Recklinghausen eine Migrationsstörung der Schwann'schen Zellen auf dem Wege von der Ganglienzelleiste zur Peripherie hin an. Da der teratogenetische Terminationspunkt hierfür sehr früh liegt und sich daher mit den anderen Formen dieser Krankheitsgruppe überschneidet, kann die Neurofibromatose mit anderen Krankheiten zusammen auftreten.¹¹ Sie wird also zur Gruppe der Anlagemißbildungen des Ekto- und Mesoderms gerechnet. Im Kindesalter ist die Symptomatik bisweilen so gering ausgeprägt, daß eine exakte Zuordnung zunächst noch nicht möglich ist.

Eine deutlich feststellbare Entwicklung der Neurofibrome, Neurinome, Meningeome, Spongioblastome oder der "taches café au lait" tritt oft im Laufe des Pubertätsalters auf. Nach F. v. Recklinghausen spielen exogene Einflüsse zwar nicht als Ursache der Krankheit, aber doch bei deren Ausbreitung eine bedeutende Rolle: "Die Bereiche der Haut sind am üppigsten von Tumoren besetzt, welche durchschnittlich am meisten und ständigsten Reibungen, Zerrungen und Drücken ausgesetzt sind."

Meistens ist es recht schwer, den wirklichen Beginn der Krankheit exakt festzustellen, weil die Betroffenen erst mit

gut sicht- bzw. tastbaren Symptomen und nach einer gewissen Wartezeit zum Arzt kommen. Etwas anders verhält es sich, wenn Hautveränderungen oder Pigmentanomalien schon bei der Geburt oder in der frühen Kindheit auftreten. Manchmal findet man bei der Geburt lediglich abnorm große Naevi und erst später kommen dann Fibrome hinzu. Beide bleiben zunächst stationär oder nehmen an Größe und Zahl zu. Ältere Naevi bzw. Fibrome können sich manchmal verkleinern und in seltenen Fällen auch ganz verschwinden.

Bei der Neurofibromatosis gibt es rudimentäre Formen mit vereinzelt Tumoren an einem oder wenigen peripheren Nerven, aber auch solche mit fibromatösen Geschwülsten an Gehirnnerven (z. B. am N.stato-acusticus, sog. Kleinhirnbrückenwinkeltumore). Die therapeutischen Möglichkeiten dieser dysontogenetisch bedingten Systemerkrankung sind, außer bei cerebraler Lokalisation oder maligner Degeneration, gut im Sinne palliativer Behandlungen.

II. Pathologisch-anatomische Symptome der Neurofibromatosis generalisata

Neurome stellen Geschwülste der Nerven dar, die man in echte (Ganglioneuroma) und falsche (Neurinoma und Neurofibroma) einteilt. Letztere bestehen aus gewucherten Schwann'schen Zellen und Bindegewebe; sie treten solitär oder multipel, manchmal systematisiert auf. Ein Neurofibrom unterscheidet sich lediglich durch die Menge des kollagenen Fasergewebes vom Neurinom, wobei über den bindegewebigen Anteil keine Angaben bestehen.⁵³

Histologisch zeigen die reinen Neurinome Aufbau aus zwei Gewebsformen: Die eine, Typ A nach ANTONI, ist polar faserig; die andere Gewebsform, Typ B nach ANTONI, ist netzförmig, apolar. Der Wechsel zwischen der ersten und zweiten Form, also zwischen Typ A und B, ist oft unmittelbar; das Netzwerk des Typus B ist von verschiedener Weite. ANTONI vergleicht es

mit einem kunstvollen Klöppelwerk im Gegensatz zum Typ A, der wie reines Frauenhaar aussähe.⁴⁴

Bei der Beschreibung des Krankheitsbildes der Neurofibromatose widerlegte F. v. Recklinghausen die Vorstellungen früherer Autoren, daß es sich um Geschwülste handle, die von Haarfollikeln ausgehen. Er konnte zeigen, "daß diese kleinen Tumoren Neurofibrome sind, Fibrome, welche in kleinen Cutisnerven nach dem Typus der Fibrome in den größeren Stämmen mit Verlagerung, aber anfänglicher Erhaltung der Primitivnervenfaser gebildet sind".

Bei dieser Erkrankung läuft ein hyperplastischer Prozeß ab, keine eigentliche Geschwulst, und er besteht aus Nerven- gewebe, Endo-, Epi- und Perineurium. Dem Betrachter zeigt sich hierbei histologisch ein recht unterschiedliches Bild: im Wesentlichen bestehen die Neurofibrome aus netzartigem Bindegewebe und einzelnen oder gebündelten Nervenfasern, mit oder ohne Myelinscheiden. Die 60-fache Vergrößerung zeigt bei v. Gieson-Färbung auch das gelbgefärbte, länglich ausgezogene Zytoplasma der Zellen, die ein Synzytium bilden. Häufig trifft man auf stark ödematöse, schleimige Auflockerungen, die bis zur Zystenbildung gehen kann. Gelegentlich kommt es auch zu Blutungen; schaumige, verfettete Zellen sind dann manchmal zu sehen.

Es gibt solitär vorkommende, gut abgekapselte Neurofibrome und mehr diffuse. Die letztere Form tritt multipel in der Haut und den Organen auf. Die Gewächse der Haut sind quasi reine Fibrome, wogegen an den Nervenfasern die zentralen Formen überwiegen. In den milchkaffeefarbig pigmentierten Naevi spili findet man Melaninanhäufungen sowohl im Stratum germinativum als auch im Stratum reticulare. Die Geschwülste werden als örtliche Wachstumsexzesse autonomer Art definiert; die Neurofibrome zeigen hierbei einen weitgehend benignen Charakter.^{40,71} Für die Diagnose der Tumoren hat man also ein zweckdienliches Schema im Hinblick auf das Schicksal des

Organismus entworfen, das im Wesentlichen das biologische Verhalten der Gewächse berücksichtigt. Selten entsteht aus einem Neurofibromknoten ein Fibrosarkom, das in seiner histologischen Struktur keine Besonderheiten aufweist, aus denen man auf seine Herkunft schließen könnte.

Doch läßt sich die Gewebestruktur mit histochemischen Methoden entscheidend erhellen. Die oben erwähnten Zellen des Netzwerkes sind ja rundlich bis polymorph. Sie zeigen nach CH_2O -Fixation perinucleär die mit gewissen Anilinfarben (Thionin, 1,4-Thiazin) und Carmoisin rotgefärbten Pi-Granula (Reich 1908). Ihre Kerne sind rundlich, eiförmig, ihr Chromatin fein punktiert, gelegentlich pyknotisch. Ein geringer Unterschied der Zell- und Kerngröße ist sehr häufig. Ist die Polymorphie stärker und liegen die Zellen dichter beieinander, können einzelne Bezirke sarkomähnlich werden.^{4,15}

III: Erbllichkeit und Vorkommen der Elephantiasis neuromatodes

Die Literaturangaben über die Vererbung dieser Krankheit sind recht zahlreich, zumindest in den letzten Jahren. Im Wesentlichen zeigen die Beobachtungen ein dominantes Erbleiden, von dem man noch vor kurzem einen unregelmäßig dominanten Erbgang annahm. Aber in jüngster Zeit kam man zu der Auffassung, daß es sich dabei um einen autosomal dominanten Typ handeln müsse, der nur von einem Gen abhängt, also heterozygot ist.⁶⁷ Die Erbllichkeit ist daher nicht geschlechtsgebunden.

Von der Ätiologie her ist es erklärlich, daß die Neurofibromatosis sich bis zum Ende der Pubertät gehäuft manifestiert, also bis zum 25. Lebensjahr relativ oft auftritt. Bleibt die Krankheit bei der Ausbildung weniger Naevi zunächst stationär und entwickelt erst später schwere Symptome, so endet der Zeitraum dafür etwa am 50. Lebensjahr.³⁷ Die Verschlimmerung erst im höheren Alter ist in der internationalen Literatur nur einmal zu finden.⁶⁹ Die Erkrankungen mit teilweise erb-

licher Ätiologie beruhen meist auf einem Zusammenspiel von mehreren Genen und Umwelteinflüssen.

Der Morbus v. Recklinghausen tritt bei allen Völkern bzw. Rassen in etwa gleicher Häufigkeit von 0,02 - 0,05 % auf. Bei dieser Erkrankung scheint das weibliche Geschlecht bis zum Ende des Pubertätsalters zu 60 % befallen zu sein, danach das männliche etwa ebenso; 50 % der Erkrankungen beruhen jedenfalls auf Erbfaktoren.¹² Bei Krankheiten wie der Neurofibromatose beruht etwa die Hälfte aller Fälle auf neuen Mutationen. Diese treten sporadisch auf, doch haben die Kinder der erstmalig Betroffenen in 50 % wieder die Krankheit.³³

IV. Klinische Formen des Morbus v. Recklinghausen

Geschwülste der Schwann'schen Zellen kommen an Hirnnerven, Rückenmarkswurzeln und peripheren Nerven vor; bei der Neurofibromatose zusammen mit Neurofibromen und Meningeomen. Unter den Hirnnerven ist der N.stato-acusticus vor dem N.trigeminus am häufigsten betroffen; an den übrigen Hirnnerven sind Neurinome sehr selten. Wir unterteilen daher den Symptomenkomplex dieser Krankheit in:

1. äußere Veränderungen,
2. Veränderungen an Skelett und Intestinum,
3. zentrale Prozesse,
4. Veränderungen im Kopfbereich.

1. Äußere Veränderungen, bei denen F. v. Recklinghausen vier Haupttypen unterschied:

- a) Taches café au lait;
- b) Fibroma molluscom multiplex;
- c) Neurofibroma fusiformis;
- d) Neurofibroma plexiformis.

- a) Ehe sich bei dieser Krankheit sensible Reizerscheinungen entwickeln, zeigen sich häufig Pigmentanomalien der Haut; als Zeichen der Erkrankung gelten daher Hautmißbildungen. Diese Naevi pigmentosi plani sind braun bis hellbraun, mehr als markstückgroß und neben Epheliden über das Integument verteilt.⁶⁵ Mehr als sechs dieser größeren "taches



Taches café au lait⁶⁷

"café au lait" gelten als pathognomonischer Hinweis für einen noch abortiven Morbus v. Recklinghausen.²⁸ Die Pigmentflecke sind verschieden groß mit meist scharfer, of abgerundeter Begrenzung; sie können auch segmental angeordnet und nicht selten metamer sein.

- b) Bei den *Fibromata molluscae multiplex* handelt es sich um relativ weiche, meist fleischfarbene, halbkugelige oder gestielte "Gewächse", die vorwiegend in der Haut, aber auch in anderen Organen auftreten und gelegentlich beträchtliche Ausmaße erreichen. Sie können über den ganzen Körper verteilt sein und sind dabei lappig-weiche, vom Bindegewebe ausgehende gutartige Geschwülste.



*Fibromata molluscae multiplex*¹⁴

Diese Hautknoten sind meist völlig empfindungslos und nur selten auf Druck, seltener aus sich selbst heraus schmerzhaft. Da in die Tumorbildung sekundär auch die bindegewebigen Hüllen von Gefäßen, Schweiß- und Talgdrüsen einbezogen werden können, ist es erklärlich, daß das Fibroma molluscum, im Gegensatz zum Lipom, mit der Haut verwachsen ist.

- c) Nicht so häufig kann man Neurofibromata fusiformes finden, wobei die sensiblen Hautnerven perlschnurartig mit tast- und sichtbaren harten Knötchen besetzt sind. Es handelt sich mehr um spindelförmige intra- und subkutane Schwellungen, die durch Zellarmut und Faserreichtum gekennzeichnet sind.
- d) Die Neurofibromata plexiformes kommen in Form der vom Endo- und Perineurium stammenden Rankenneurome recht häufig im Bereich des Kopfes und Halses vor, seltener an Brust, Nacken und Rücken. Es sind gut abgekapselte, verdrängend wachsende, mäßig zellreiche Geschwülste mit geringer Wachstumsgeschwindigkeit. Bei der Palpation lassen sich die Tumorstränge gut voneinander unterscheiden; ihre Größe schwankt zwischen Nadel- und Kleinfingerdicke, wobei die darüberliegende Haut hyperpigmentiert sein kann. Längs der Nervenstränge fühlt man Knötchen verschiedener Größe, die in der Anordnung oft den Perlen eines Rosenkranzes entsprechen; sie sind meistens weich, aber nicht elastisch, sondern fast brüchig. Die Rankenneurome finden sich häufig im Integument des Wangenbereiches, der Ohr- und Schläfenregion; darüber hinaus ist der Orbitalbereich besonders oft befallen. Am Augenlid tritt die erste Veränderung im allgemeinen temporal mit der Wachstumstendenz gegen nasal auf. Häufig folgt eine hochgradige Ptosis und schließlich die sekundäre Amaurosis.
2. Veränderungen an Skelett und Intestinum ergeben sich, da endokrine Drüsen nicht mehr normal fungieren bzw. weitere Tumoren im Körperinneren entstehen:

Ein Wachstum der Umhüllungsmembran der peripheren Nerven kann eine osteoklastische Destruktion der naheliegenden Knochen einleiten. Das führt dann zu zystischen Veränderungen bzw. exophytischem Knochenwachstum, falls darauf eine übermäßige Periostreaktion einsetzt. In der Nähe der

Wirbelsäule führen derartige Prozesse zu Skoliose und Kyphose.

So kann man auch bei etwa der Hälfte aller Neufibromatoseerkrankungen eine Skoliose finden; Wirbelsäulenverkrümmungen werden oft in Verbindung mit anderen erblichen Mißbildungen beobachtet. Mädchen sind häufiger betroffen als Buben; es überwiegt die rechtskonvexe Thoraxskoliose, die oft mit einer Kyphose kombiniert auftritt.

Beim Träger eines angeborenen O-Beins finden sich fast regelmäßig die Zeichen der erblichen Neurofibromatosis generalisata in Form von Milchkaffeeleckten und Fibroma perineuralis.¹⁶ Das Crus varum congenitum bedarf meist der dauernden Stützung durch einen Schienenhülsenapparat.¹⁷

An den Extremitäten sind angeborene Mißbildungen mit typischer Knickung im distalen Schaftdrittel sowie Tibiapseudarthrosen mit Längswachstumsstörungen recht selten anzutreffen. Das Entstehen der Pseudarthrosen scheint durch intraossäre Neurofibrome verursacht zu werden, weil es dabei zu pathologischen Frakturen kommt und die anschließende Ossifikation mehr oder weniger gestört sein kann.

Unter den häufig symptomlosen, benignen Darmtumoren finden sich auch Neurofibrome; bei der Neurofibromatosis generalisata wird oft ein Darmbefall beobachtet. Bei Befall von Magen und Darm kann es zu intestinalen Hämorrhagien kommen. Selbst der N. sympathicus kann mitbetroffen sein, wobei die Funktion meistens weitgehend erhalten bleibt. Es kann dabei aber zu Ernährungsstörungen verschiedener innerer Organe kommen, die interkurrierende Krankheiten begünstigen und zur Kachexie führen.

Bei den Tumoren im Mediastinum handelt es sich um Glioneurome, die vom Grenzstrang des Sympathikus ausgehen oder um Neurinome, die von den Spinalnerven herkommen. Beim Morbus v. Recklinghausen liegen diese im Bereich des hin-

teren Rippenwinkels, beeinträchtigen als Dermoidzysten aber nur selten die Herztätigkeit.²⁰

Phäochromozytome sind meist gutartige Tumoren im chromaffinen Gewebe der Nebenniere, die Katecholamine in die Blutbahn sezernieren und dadurch zu Blutdrucksteigerungen führen. Beim Morbus v. Recklinghausen kommen Phäochromozytome gehäuft vor. Der Hochdruck kann dabei unter dem Bild der paroxysmalen Blutdrucksteigerung oder der permanenten Hypertension mit Blutdruckspitzen verlaufen.⁵⁸

3. Zur Klärung zerebraler Prozesse im Sinne pathologischer Anatomie seziiert man auch nach Neurofibromatosis generalisata oft das Gehirn. Dabei finden sich häufig Geschwülste des zentralen Nervensystems in Form von Gliomen der Hirnrinde und Meningeomen; aber auch an sämtlichen Hirnnerven können Neurinomknoten auftreten.^{32a}

Das Neurinom des N.stato-acusticus.

Es darf wegen seines häufigen Vorkommens wohl als Prototyp dieser Geschwulstart gelten. Es entwickelt sich am distalen Abschnitt des Ramus vestibularis nervi VIII, verdankt seine Bezeichnung "Akustikusneurinom" VEROCAÿ, der sie 1910 einführte, und kann im Kleinhirnbrückenwinkel bis zur Größe einer Mandarine heranwachsen.¹⁸ Bei den Kleinhirnbrückenwinkeltumoren handelt es sich meist um Fibrome, Fibrosarkome, Neurofibrome oder Psammome, die von der Bindegewebsscheide des N.stato-acusticus, seltener des N. intermedio-facialis, ausgehen und zwar dicht am Austritt dieser Nerven. Anatomisch wird als Kleinhirnbrückenwinkel ein Raum in der hinteren Schädelgrube bezeichnet, der direkt hinter der Schläfenbeinpyramide liegt und durch die Hinterfläche dieser Pyramide, die Brücke und die Kleinhirnhemisphäre begrenzt wird. Der VII. und VIII. Hirnnerv bilden als Strang gewissermaßen die Achse, die den Kleinhirnbrückenwinkelraum in seiner größten Breite durchzieht.²⁴

Während der vergangenen 16 Jahre wurde im internationalen Schrifttum über 37 Fälle mit unilateraler und 21 Fälle mit bilateraler Schwerhörigkeit oder Taubheit in Gesellschaft mit einem Akustikusneurinom bei Morbus v. Recklinghausen berichtet.^{22,31,47} Histologisch findet sich eine große Ähnlichkeit in der Struktur der solitären Tumoren des N.stato-acusticus (= N.vestibulo-cochlearis = N.octavus) und der Tumoren beim Morbus v. Recklinghausen.⁵³

Selten treten an den Rückenmarkswurzeln Tumoren der Nervencheiden auf, die durch Drucksteigerung zu Querschnittsläsionen führen können. Auch ein Befall der Cauda equina kann schmerzhaft Zustände und schließlich Lähmungen zur Folge haben.

Schwachsinn kann angeboren oder früh erworben sein (Oligophrenie) oder sich erst im Laufe der Entwicklung ausbilden (Demenz). Bei heredodegenerativen Leiden wie Neurofibromatosis generalisata kommt es zu erworbenem Schwachsinn mit dem Intelligenzquotienten 0,7 - 0,9 und man spricht dabei von Debilität. Ihr liegt ein sklerosierender Entwicklungsprozeß des Hemisphärenmarkes zu Grunde. Oft bleiben solche Kinder in der Volksschule sitzen, können aber in Sonderschulen für lernbehinderte Kinder die Kulturtechniken erwerben und bis in einfache Berufe hinein gefördert werden. Der Schwachsinn ist nicht nur als ein Intelligenzdefekt aufzufassen; auch die Gefühls- und Willensbegabung ist immer vermindert.

4. Die meisten der vorstehend beschriebenen Formen des Morbus v. Recklinghausen können auch als Veränderungen im Kopfbereich und besonders im Gesicht angetroffen werden. Oft sind diese mit typischen Zeichen am Stamm bzw. an den Extremitäten kombiniert. Zahl und Ausprägung der Symptome im Kopfbereich ist dabei kein Maß für die pathologischen Veränderungen am übrigen Körper. Allerdings fallen in der Kasuistik die schwersten und zahlreichsten Ab-

normitäten am Stamm und an den Extremitäten fast immer zusammen mit grotesken Verunstaltungen im Gesichtsbereich. Besonders soll hierbei eingegangen werden auf:

- a) Erkrankungen der Augenlider und der Augen;
- b) Veränderungen im Gesichtsbereich;
- c) Abänderungen der Schädelknochen;
- d) Befall einiger Hirnnerven;
- e) Neurinome des Nervus octavus.

- a) Auffallend häufig findet man Geschwülste der Augenlider bereits in der Kindheit der Patienten. Schon F. v. Recklinghausen beschrieb eine größere Anzahl solcher Fälle. Aber mit den Tumoren eines oder mehrerer Augenlider gehen oft auch Veränderungen des Auges an sich einher.

Zunächst stellt sich die beginnende Elephantiasis neuro-matodes eines Lides immer als weiche, diffuse Geschwulst dar; bei Befall eines Oberlides kommt es zum Herabhängen eben desselben. Ein weiteres Wachstum der Geschwulst ermöglicht eine Verdrängung des Augapfels; seltener führt es zum Buphthalmus. Meistens findet man die Verdickung eines Oberlides durch ein Rankenneurom, das oft von temporal nach nasal wächst und später zu einer totalen Ptosis mit folgender Amaurose führen kann. Eine solche Veränderung findet sich, wie oben bereits angedeutet, oft schon bei der Geburt, wächst dann in der Kindheit heran und kann sich in der Pubertät schließlich sprunghaft vergrößern. Die Verunstaltung des Oberlides kann noch weitergehen; wie sich später in der Kasuistik zeigen wird, hängt das Oberlid vorhangartig teils bis über das Kinn herab. Das homolaterale Auge ist dabei fast immer nur rudimentär. Nicht so häufig werden tumoröse Veränderungen der Unterlider festgestellt; manchmal sind diese aber kombiniert mit einem gleichseitigen Oberlidbefall, während die Gegenseite hierbei kaum betroffen wird.

Wie vorher schon angedeutet kann der Morbus v. Recklinghausen zum Hydrophthalmus congenitus, also zum angeborenen

Glaukom führen. Es tritt ein-, häufiger doppelseitig auf und der Augapfel ist schon kurz nach der Geburt vergrößert. Die Erkrankung beruht auf einer Fehlanlage des Trabekelsystems bzw. Schlemm'schen Kanals. Persistieren des mesodermales Gewebe im Kammerwinkel hemmt den regelrechten Abfluß des Kammerwassers.³⁸ Beim Auftreten mehrerer "taches cafe au lait" ist in etwa 80 % der Fälle auch die Iris von kleinen pigmentierten Knötchen besetzt, was aber lediglich zu unwesentlichen Sehstörungen führt. Allerdings kommen bei dieser Erkrankung auch tumorartige Bildungen oder echte Geschwülste der Retina vor; echte Tumoren der Papille, also des Sehnerven sind aber ungewöhnlich.⁶⁰

- b) Neben schon beschriebenen Symptomen kommt es in unterschiedlicher Weise noch zu Veränderungen im Gesichtsbereich. Zunächst ist zu erwähnen, daß unabhängig von einem etwaigen Befall der Augen noch schräge Lidspalten bzw. stärkerer Epikanthus manifest werden können. Hinzu gesellen sich bisweilen Amblyopie und selten nach längerer Zeit auch Miosis.

Fast immer nur auf einer Gesichtseite können auch Nase, Ober- oder Unterlippe von tumorösen Veränderungen betroffen sein. Seltener treten halbseitige Gesichtshypertrophien, speziell mit lappigen Auswüchsen im Bereich des Unterkiefers auf, wie sie später in der Kasuistik genauer behandelt werden. So ist es erklärlich, daß auf der Haut des Kopfes und Halses recht häufig multiple stecknadelkopfgroße Knötchen auftreten, die leicht zu einem sebastatisch-mikrobiellen Ekzem des Gesichts führen. Überhaupt ist bei den anzutreffenden Geschwülsten die Möglichkeit einer Varietas sehr groß: so treten sie sowohl als pigmentierte, behaarte Hautveränderungen als auch in Form subkutan-multipler, gut verschieblicher Knoten auf.

Besondere Aufmerksamkeit erregen dabei präaurikuläre Tu-

moren, wobei auch ein Ohr selbst vergrößert sein kann. Die derbe prallelastische Geschwulst über Jochbogen bzw. oberem Orbitalrand führt zu Schwellungen und multiplen Ausstülpungen an Ohrmuschel und Gehörgang. Dieser ist also durch die überall teigig verdickte Haut stark verengt, das durch darunterliegende hakenförmige Hämatome noch gesteigert wird. Schon aus diesem Grunde sind Hörstörungen bei der zu untersuchenden Krankheit zur allzu verständlich.

- c) Insbesondere bei den schweren Formen der einseitigen Hypertrophia faciæi befinden sich an den Schädelknochen zahlreiche pathologische Veränderungen homolateral zur äußeren tumorösen Veränderung. Diesen äußeren Verunstaltungen entsprechen oft schwere Abnormitäten der Schädelstruktur: einzelne Knochen können ganz fehlen bzw. nur noch rudimentär vorhanden sein, manche Knochenteile zeigen zumindest eine partielle Fehlentwicklung und sind auch hypertroph angelegt. Hierzu zählt auch eine mangelhafte oder fehlende Zahnanlage der betroffenen Gesichtseite. Darüber hinaus können aber die Schädelknochen analog den anderen Skelettknochen, wie bereits erwähnt, in ihrem strukturellen Aufbau typische Veränderungen aufweisen.

Auffallend oft kommen solche Krankheitsfälle vor, bei denen sich abnorme Erweiterungen bzw. Abflachungen der Sella turcica feststellen lassen. Häufig kommt es dabei zum Zusammentreffen der tumorösen Verunstaltung eines Oberlides mit der Erweiterung der Sella und diese Kombination wird in einigen Berichten als Symptomenkomplex beschrieben. Bei der Elephantiasis neuromatodes mit einer Abflachung der Sella finden sich auch Funktionsstörungen des innersekretorischen Systems, was auf eine Erkrankung der Hypophyse hinweist. Allerdings zeigen einige dieser Patienten verschiedene Zeichen der Akromegalie, ohne daß röntgenologisch sicher eine Formänderung der Sella auffällt. Anderer-

seits kann man auf dem Bild zwar eine Erweiterung der Sella erkennen, doch lassen sich klinisch keine Anzeichen einer innersekretorischen Störung finden. Aus obigen Beobachtungen muß man folgern, daß bei dieser Krankheit eine Abflachung der Sella turcica infolge einer Skelettveränderung allein erfolgen kann, aber auch erst nach Einbeziehung einer Hypophysenvorderlappen-Erkrankung.

- d) Beim Morbus v. Recklinghausen ist unter den Hirnnerven der N.octavus am häufigsten befallen. Im Laufe der Zeit kann es zur Entwicklung des sogenannten Kleinhirnbrückenwinkeltumors kommen.

Auf Grund der anatomischen Situation ist es erklärlich, daß Erkrankungen in diesem Bereich auf den N.intermedio-facialis übergreifen können. Dieser ist der Nerv des 2. Kiemenbogens und führt sensible, sensorische, vegetative und motorische Fasern. Er tritt aus dem Gehirn im Winkel zwischen Medulla oblongata, Pons VAROLI und Oliva aus, verläßt die Schädelhöhle mit dem N.vestibulo-cochlearis durch den Porus acusticus internus und zieht in die Pars petrosa ossis temporale. Nach Verlassen des Meatus acusticus internus verläuft der Nerv aber weiter etwa 3 cm im Canalis facialis FALLOPII, ehe er am Foramen stylo-mastoideum die äußere Schädelbasis erreicht.⁵ Durch den Verlauf in einem knöchernen Kanal ist der Nerv zwar etwas geschützt, aber diese Lage wird auch bei benignen Tumoren des N.octavus zu seinem Schaden; auch das umgekehrte Verhalten kommt gelegentlich vor. Meist kann man auch bei der Fazialislähmung keinen Tumor hinter dem Trommelfell oder im Gehörgang erkennen. Auch bei streng einseitiger Gesichtshypertrophie kommt oft eine Dysfunktion des N.septimus auf der gleichen Seite vor. Tumoren dieses Nerven sind selten, wobei Frauen etwas häufiger betroffen sind als Männer. Die Neurinome nehmen meist vom mastoidealen, seltener vom tympanalen Verlaufsabschnitt des

N.intermedio-facialis ihren Ursprung. Ist letzteres der Fall, so kann man als erstes Symptom mit einer Schwerhörigkeit leichten bis schweren Grades rechnen.⁴⁶

Von tumorösen Veränderungen des N.octavus kann der N.trigeminus erst im Endstadium direkt geschädigt werden. Allerdings ist er unter den Hirnnerven von Neurinomen selbst häufiger betroffen. Als Nerv des 1. Kiemenbogens besteht er zwar zum größten Teil aus sensiblen und zum kleineren Teil aus motorischen Fasern, aber bei tumorösem Befall kommt es weniger zu schleichenden Ausfällen, sondern die zentralen Symptome stehen von vornherein im Vordergrund. Höhlenbildungen im verlängerten Mark führen dabei zur Syringobulbie mit Störungen des Schluck-, Kau- und Sprechaktes sowie zu Sensibilitätsstörungen für Schmerz- und Temperatur.

Von Geschwulstbildungen werden aus den Hirnnerven weniger häufig die motorischen, durch die Fissura orbitalis superior aus dem Schädel tretenden Augennerven III und VI heimgesucht. Am wenigsten an Tumorbildungen beteiligt sind die an der Medulla oblongata das Hirn verlassenden, rein motorischen Nervi XI und XII.

Die Kleinhirnbrückenwinkeltumoren treiben den Porus acusticus internus auf, was aus dem Röntgenbild zu ersehen ist, machen klinisch zunächst homolaterale Hirnnervensymptome wie Schwerhörigkeit oder Drehschwindel, später gleichseitige Kleinhirnsymptome und schließlich Hirndruckerscheinungen.¹⁰ Im internationalen Schrifttum lesen sich die Beziehungen zwischen Neurofibromatosis generalisata und ihren solitären Neurinomen in ihrer Häufigkeit derzeit so: recht oft sind N.stato-acusticus, öfters N.intermedio-facialis und N.trigeminus, selten N.oculomotorius und N.abducens and am seltensten N.accessorius (als selbständig gewordener Anteil des N.vagus) und N.hypoglossus betroffen.⁵⁹

- e) Aus Sektionszusammenstellungen geht hervor, daß bei Geschwulstbildungen unter den Hirnnerven, wie bereits angedeutet, der N. vestibulo-cochlearis besonders häufig betroffen ist. Ein Vergleich zwischen Tumorwachstum, Alter des Patienten und histologischem Befund ergab, daß ein Akustikusneurinom im höheren Alter recht langsam wächst und deshalb seltener diagnostiziert wird, während zwischen Histologie und Geschwindigkeit des Wachstums kein Zusammenhang zu bestehen scheint.^{25,32b} Überhaupt ist eine Abgrenzung von Neurinomen und Neurofibromen vielfach sehr schwierig, besonders, wenn es sich um unreife Zellen handelt; außerdem sind beide Tumoren aus der Gliareihe, oder genauer definiert handelt es sich um Paragliome.²⁶ Aus der Pathohistologie ist bekannt, daß bei der v. Gieson-Färbung in wechselnder Menge rotes, kollagenes Bindegewebe abgrenzbar ist; die Kerne sind vielfach in Palisadenstellung nebeneinandergelegt, aber dazu sind in beiden Fällen noch Wucherungen von Schwann'schen Zellen festzustellen.³⁴

Wie von neurochirurgischer Seite zu erfahren, entwickelt sich diese Geschwulst am distalen Abschnitt der Pars vestibularis n. octavi. Weil der Kleinhirnbrückenwinkel lediglich einen schmalen Raum darstellt, der sich medial durch Pons VAROLI und Medulla oblongata, lateral durch das Cerebellum, unten von der medialen Hinterfläche der Pars petrosa und oben vom Tentorium cerebelli begrenzen läßt, müssen Tumoren bald erheblichen Druck auf ihre Umgebung ausüben und zu sinnfälligen neurologischen Störungen führen. Herdsymptome, ausgehend vom N. vestibularis sind Schwindel und Gleichgewichtsstörungen, ausgehend vom N. cochlearis sind es Hörabnahme und Ohrensausen. Dazu kommen dann noch Nachbarsymptome wie Gesichtslähmung des N. intermedio-facialis, unilaterale Parästhesien des N. trigeminus und Doppelsehen des N. abducens. Obwohl die Geschwulst meist von Pars vestibularis ausgeht, fehlt Schwindel anfangs oft längere Zeit. So ist hier ein

schleichender Beginn und ein langsames Fortschreiten einer einseitigen Hörstörung zweifellos typisch; aber in etwa 5 % der Fälle ist die Ertaubung ganz plötzlich eingetreten. Nahezu 90 % der Patienten merken im Verlaufe der Krankheit eine einseitige Schwerhörigkeit und ein großer Teil derselben sucht deshalb späterhin den Otologen auf.

V. Maligne Degeneration bei Morbus v. Recklinghausen

Aus der internationalen Literatur läßt sich ersehen, daß bei obiger Krankheit in etwa 13 % aller Fälle eine maligne Entartung eintritt: H. Wendenburg 10 %; P. Endes 20 %; K. Graf 10 %. Die bösartige Form der Geschwülste läßt sich in zwei Bereiche unterteilen: zum einen zählen maligne Neurinome, die vom Neurilemm ausgehen und zum anderen gehören neurogene Sarkome, die sich vom bindegewebigen Anreil herleiten.

Die Ursachen für maligne Transformationen sind noch nicht ganz bekannt. Aber man neigt mittlerweile dazu, anzunehmen, daß die Entartung der Neurofibrome nach inneren und äußeren Impulsen schubweise auftreten oder sich verschlimmern kann²⁹; auch wiederholte chirurgische Eingriffe kämen hierfür in Betracht. Die Umwandlung benignen in maligne Tumoren ist in jedem Lebensalter möglich, doch am häufigsten geschieht diese in den mittleren Jahrzehnten.

Zahlreiche extradurale Tumoren sind Sarkome, während Neurinome hier selten anzutreffen sind. Darüberhinaus wurden Metastasen in Lymphknoten, Lunge, Zwerchfell, Skelett und Bauchfell bisher etwa in 20 % der Entartungen entdeckt. Sichere Kriterien für eine Bösartigkeit sind hierbei eine Polymorphie der Zellkerne, Vergrößerung des Nukleolus, Hyperchromasie der Zellkerne, Verschiebung der Kern-Plasma-Relation und Basophilie des Zytoplasmas. Für die Malignität sprechen obendrein das rasche, destruirernde Wachstum

einer Geschwulst sowie außergewöhnliche, genau umschriebene Schmerzen. Der Schmerzeindruck unterscheidet sich hierbei stark vom gelegentlichen Unbehagen in den gutartigen Hautknoten; eine Schmerzfreiheit spricht allgemein sehr gegen Malignität. Daneben zeichnen sich metastatisierende, neurogene Karzinomknoten durch einen Mitosenreichtum aus; wie bereits erwähnt, kann ein Neurofibrom nur selten auch sarkomatös entarten.⁴⁰

VI. Diagnose der Neurofibromatosis generalisata

Bei typischem Verlauf dieser Erkrankung kann die Diagnose schon prima vista gestellt werden: mehr als sechs dieser größeren "taches café au lait" gelten als pathognomonisches Anzeichen für einen abortiven Verlauf; daneben bestehen zahlreiche weiche, teils gestielte Hautfibrome und meist auch Degenerationszeichen wie Kyphoskoliose und Schwachsinn.³⁹ Kleinere Tumoren lassen sich wie ein Klingelknopf eindrücken und schnellen nach dem Loslassen wieder empor. Mit der Zeit können sie zu lappigen, unförmigen Gewächsen, den sog. Rannenneuromen, werden. Zur Differentialdiagnose muß dabei allerdings das Vorliegen von multiplen Xanthomen, Lipomen, Lymphangiomen, Lymphosarkomen oder von Morbus Hodgkin ausgeschlossen werden.

Bei obiger Krankheit ist die Iris oft von kleinen pigmentierten Knötchen besetzt. In Fällen von Hematrophia faciei und von einseitigem Buphthalmus finden sich gleichseitig tumorartige Veränderungen des Ligamentum pectinatum anguli iridocornealis. Dazu sind Geschwülste an Sympathikus, Hirnnerven, Rückenmark und Gehirn für eine vielgestaltige neurologische Symptomatik verantwortlich. Äußerst charakteristisch ist dabei die starke Eiweißvermehrung im Liquor cerebrospinalis, die 10 - 20 Kafka-Einheiten erreichen kann.⁶²

Durch das Wachstum der zentralen Neurofibrome kommt es schließlich zur Destruktion am Porus und Meatus acusticus

internus, was sich röntgenologisch mit der Spezialeinstellung nach STENVERS, respektive Schichtaufnahmen, nachweisen lassen kann. Neuerdings läßt sich die Diagnostik durch Füllung des Porus acusticus internus mittels Pantopaque^R vorantreiben. Mit der zunehmenden Verdrängung der Nachbarschaft wird letztlich der Aquaeductus SYLVII zur Gegenseite abgelenkt und die Cisterna chiasmatis ist auf der Tumorseite erweitert. Aber es kommt nicht nur zu mittels Aufnahmen feststellbarer Erweiterung des inneren Gehörganges durch Druckusuren, sondern später zu gleichseitigen Kleinhirnsymptomen und schließlich zu Hirndruckerscheinungen. Nicht selten bestehen auch Nachbarschaftssymptome im Sinne von Trigeminusbeschwerden infolge Tumordruckes auf das Ganglion GASSERI. Als diagnostisch hilfreich erweisen sich zunächst homolaterale Hirnnervensymptome wie Schwerhörigkeit oder Drehschwindel. Die Schwerhörigkeit ist dabei aber nicht primär vom Innenohr, sondern durch den Nerv bedingt und zeigt kein Recruitment. Vestibulär wird der Schwindel nicht so deutlich als Anfall geschildert, sondern ist andauernd, progressiv. Der Nystagmus hat, wenn der Hirnstamm in Mitleidenschaft gezogen ist, wechselnden Charakter; verschiedene Hirnnerven, vor allem der N. intermedio-facialis, können mitbeteiligt sein.⁷⁴

Neben histologischen Befunden und Röntgen-Aufnahmen sind klinisch für die Diagnostik in erster Linie die Befunde der Gleichgewichts- und Hörprüfung von Bedeutung. Hierfür ist auch die v. Békésy-Audiometrie zu erwähnen. Wenn man berücksichtigt, daß für ein übliches Schwellenaudiogramm mit acht Frequenzen etwa 24 Meßpunkte, für ein v. Békésy-Audiogramm aber etwa 140 Meßpunkte ausgewertet werden, hat die v. Békésy-Methode in diesem Zusammenhang Vorteile. Man unterscheidet vier verschiedene Kurventypen, wobei die Zackenbreite zwischen drei und 20 dB schwanken kann. Die auffallenden Kurven des Typ III werden vorwiegend bei obiger Erkrankung gefunden.⁶⁶

Zur audiologischen Diagnostik stehen als zusätzliche Messungen mehrere überschwellige Meßverfahren zur Verfügung. Hier wäre zunächst die 1936 von FOWLER eingeführte Alternate-Binaural-Loudness-Balance (ABLB) zu nennen, mit der sich erkennen läßt, ob eine Schädigung des Ganglion spirale, der Innenohrhaarzellen oder der Hörnerven (durch Neurofibrom) vorliegt. Der Test nach LÜSCHER und ZWISLOCKI erlaubt die Prüfung der Intensitätsunterschiedsschwelle, die 40 dB über der Hörschwelle normalerweise zwei dB beträgt; die Differential Limen for Intensity (DLI) sinkt beim Recruitment unter ein dB. Bei zentralen psycho- und neurogenen Hörstörungen ist sie indes oft stark auf vier bis sechs dB erhöht. Hier bleibt noch der Short-Increment-Sensitivity-Index-Test (SISI) zu erwähnen, mit dem man kleinste Lautheitsänderungen feststellen kann. Es handelt sich dabei nach JERGER um eine Funktionsstörung, die unabhängig vom Recruitment bestehen kann.³⁰

VII. Therapie der Neurofibromatosis generalisata

Nach den ersten pathologisch-anatomischen Beschreibungen dieser Erkrankung gab es in den folgenden mehr als 100 Jahren nur vereinzelte klinische Mitteilungen. Erst weit nach 1900 waren Audiologie, Röntgen- und Vestibular-Diagnostik so weit, einen derartigen Tumor früh diagnostizieren zu können. Therapeutisch war es auch erst dann möglich, mit Hilfe der modernen Blutstillung, des Blutersatzes und der Anästhesie erfolgreich operieren zu können.^{23,70} Die früher öfters angewandte Röntgenbestrahlung erwies sich als nicht sehr nützlich, bzw., wie noch gezeigt wird, eher als provozierend. Dazu kam es bei unzweckmäßiger Dosierung zu Hautschäden, die eine spätere, evtl. notwendige Operation nur erschwerten. Da es sich hier, wie bereits erwähnt, um einen autosomal-dominanten Erbgang handelt, besteht die Therapie im Wesentlichen aus einer palliativen Behandlung einzelner Symptome:

1. Die Behandlung einer großflächigen Melaninhyperpigmentierung ist undankbar; dies um so mehr, als es sich bei den wirksamsten lokalen Bleichsubstanzen nicht um Wirkstoffe ohne Nebenwirkungen handelt. Am ehesten kommen Salben mit 5 - 10 % Hydrargyrum praecipitatum album, auch in Verbindung mit 20 % Bismutum subnitricum, zur Anwendung. Praktisch auch in Betracht kommen sodann neuerdings Salben, die 5 - 10 % Hydrochinon-monobenzyläther enthalten. Als nicht zu unterschätzendes Hausmittel sei hier noch auf die örtliche Anwendung von frischem Gurkensaft hingewiesen, den man auch 10 %ig als "Tinctura cucumis" anwenden kann. Schließlich sollte bei jeder Behandlung einer Hyperpigmentierung reichlich Ascorbinsäure gegeben werden. Es wurde bei einer wirksamen Allgemeinbehandlung auch an Urethan gedacht, was aber im Hinblick auf die hohe Toxizität dieses Wirkstoffes bei diesem Leiden abzulehnen ist.⁴¹ Ansonsten bestehen noch Möglichkeiten für Exzision, Elektrolyse oder Galvanokauterisation; weniger sicher ist die Vereisung mit Kohlendäureschnee.²¹
2. Die chirurgische Indikation ist recht beschränkt, zumal ausreichende operative Eingriffe wegen der Ausdehnung oft nicht indiziert sind oder auch mit einer hohen Rezidivquote, wenn nicht mit einem Anstoß zu maligner Entartung belastet sind. Es kommt mithin nur die operative Entfernung einzelner, entweder besonders kosmetisch unerwünschter (Lappenelephantiasis) oder durch Druck auf Nervenstämmen störender, ferner durch Verdrängungserscheinungen eine vitale Indikation abgebende Krankheitsprodukte (raumfordernde Neurofibrome im Schädelinnenraum) oder schließlich einzelner, selten sarkomatös entarteter Neurofibrome in Betracht.⁵⁵ Selbstverständlich wird man auch außerhalb der angegebenen Indikationen zu diagnostischen Zwecken selbst kleine Tumoren exzidieren, da zur Sicherung der Diagnose auf eine histologische Untersuchung nicht verzichtet werden sollte. Außerdem kann eine Gravidität

tät ein starkes Wachstum bereits bestehender Knoten oder das Entstehen neuer Tumoren bewirken. Die chirurgische Indikation stellt sich dann wie oben, nur mit der Einschränkung, daß bei einer zeitlichen Wahlmöglichkeit des Eingriffes die Schwangerschaft nicht gefährdet werden darf. Sprechen die klinischen Symptome während einer Gravidität allerdings für die Mitbeteiligung des ZNS oder für eine maligne Entartung, muß die Sterilisation erwogen werden. Da nach mehreren Berichten bei Exazerbation der Krankheit während der Schwangerschaft die meisten Nachkommen ebenfalls diese Erkrankung zeigen, wäre auch ein Abortus artificialis zu diskutieren.

3. Die früher geübte Zurückhaltung bezüglich einer Frühdiagnose sollte aufgegeben werden, zumal zumindest bei gesicherter Diagnose die Indikation zur Frühoperation gegeben ist. Besonders, wenn der Tumor schnell wächst, Druckerscheinungen auf Nerven erkennbar sind und ein Verdacht auf Malignität vorliegt, sollte die Geschwulst möglichst bald entfernt werden. Ein früher Eingriff birgt mehrere Vorteile: Zum einen kann sowohl Aussehen als auch Funktion eines Körperteils oder Organs besser erhalten bleiben; zum zweiten vermeidet man Druck- bzw. Durchblutungsstörungen bei Wachstum des Tumors; zum dritten kann man einer malignen Degeneration vorgreifen. Besonders bei einer Geschwulst des oberen Augenlids ist die Frühoperation anzuraten, ehe eine komplette Ptosis mit evtl. folgender Amaurosis auftritt. Ansonsten nimmt man an, eine frühe Operation könne zur Verminderung einer Vaskularisation der befallenen Körpergegend führen und damit ein vermehrtes Wachstum angrenzenden, normalen Gewebes verhindern.

Kleine oder solitäre Geschwulstbildungen, z. B. Neuromata plexiformes und Fibromata molluscae, bieten bei der Exzision kaum Schwierigkeiten. Größere Probleme treten hingegen bei infiltrativ wachsenden Rankenneuromen auf.

Schwierig kann demnach auch die Entfernung von Neurofibromen des ZNS sein. 1913 lag die Mortalität hierbei noch bei 67 - 84 %, neuerdings um 10 %.²⁶ Dem Operateur stehen drei Wege zum Kleinhirnbrückenwinkel offen:

1. transokzipital, 2. transtenoriell von temporal,
3. durch die Pars petrosa, respektiv über den Processus mastoideus. Während man früher versuchte, unter breiterer Abtragung des Knochens labyrinthär an den Tumor heranzukommen, wurde in neuester Zeit für Geschwülste, die auf den inneren Gehörgang beschränkt sind, ein Zugang unter Schonung des Labyrinths von oben her ausgearbeitet.¹⁹

Der Zeitpunkt einer Operation intrakranieller Prozesse ergibt sich dabei aus der Prognose nach dem Wachstum des Tumors. Darum soll ein Patient nur zum Chirurgen, wenn Dauerschmerzen im Kopfbereich auftreten; ohne Schmerzen wird hier zu keiner Operation geraten, da die Möglichkeit einer malignen Degeneration gering bleiben soll. Nach solchen Eingriffen wird manchmal bis zu 20 % die Ausbildung von Sarkomen beobachtet.¹⁴

C. KASUISTIK

Im speziellen Teil folgt nun eine Zusammenstellung aller Beobachtungen von Hörstörungen bei Morbus v. Recklinghausen mit Einbeziehung der Grenzfälle. Sämtliche Ergebnisse stammen aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke und der Phoniatriischen Abteilung der Universität Erlangen. Sie wurden in den letzten 16 Jahren diagnostiziert. Es handelt sich um insgesamt 54 Krankheitsfälle. Diese gliedern sich nach der früher üblichen Differenzierung der Symptome: in neun Fälle Neurofibromatosis generalisata, 33 Fälle Akustikusneurinom und zwölf Fälle, die sich nicht eindeutig zuordnen lassen. Dabei ist eine Unterscheidung gerade dieser drei Krankheitsgruppen recht unscharf. Neuerdings besteht die Tendenz zur Annahme, daß das Akustikusneurinom einer zentralisierten Neurofibromatose entspricht, bei der es nur an der Prädilektionsstelle des Porus acusticus zur Ausbildung einer solitären Geschwulst kommt. Eine Neurofibromatose mit bilateralen Akustikustumoren geht gehäuft mit anderen neuroektodermalen Blastomen und zentralnervösen Dysplasien einher. Während sich ein solitäres Neurinom allerdings nie in das Innenohr entwickeln soll, werden bei bilateralen Tumoren öfters Geschwulstanteile im Labyrinthinnern beschrieben.²⁴ Die Detail-Besprechung wird auf 21 besonders interessante Fälle beschränkt.

I. Befall des äußeren Gehörganges

Bei einengenden Prozessen des Morbus v. Recklinghausen im Bereich der Ohrmuschel und äußerem Gehörgang sind Schallleitungsstörungen zu erwarten.

Fall 1: Frau M. W., geb. 13/10/10, Krb1. 388/64

Anamnese und Verlauf: In der Familie weder auffallende Tumoren, noch besondere Pigmentationen. Am ganzen Körper einigmaßen regelmäßig verteilte Neurofibrome; bereits in der

Kindheit Morbus v. Recklinghausen diagnostiziert. Durch die Geschwulst starke Veränderungen am rechten Unterarm und an der rechten Hand. Röntgenaufnahme zeigt Osteochondrose der HWS. Patientin wirkt psychisch alteriert, verlangsamt und vorgealtert.

Bei Verdacht auf malignen Parotistumor 1956 Excision einer kleinen Geschwulst vor dem linken Ohr, 1958 und 1961 Entfernung nicht maligner Rezidive. 1964 Entfernung des linken aurikulo-parotischen Tumors; danach kleinhandgroßer Defekt. Postoperativ Fazialis-Hauptäste intakt; kein Nystagmus. Verstärkte Proliferationstendenz. Pathohistologisch Übergang zu polymorphzelligem Sarkom; mesenchymaler Tumor und Chondrofibrom diskutiert.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Röntgenaufnahme der Schädelbasis: ohne pathologischen Befund. Ober- und Unterkiefer atrophisch.

Rechtes Trommelfell geschlossen mit atrophischer Narbe. Linke Ohrmuschel deformiert; Gehörgang durch hühnereigroßen, derben Tumor verschlossen; dortige Haut livide und kurz vor der Ulzeration.

Links quasi Taubheit. Postoperativ keine wesentliche Hörbesserung oder Schwindel.

Fall 2: Kind K. K., geb. 09/10/54, Krb1. 1817/68

Anamnese und Verlauf: Bei Eltern keine außergewöhnliche Pigmentierung bekannt; ein verstorbener Verwandter soll große "Warzengebilde" gehabt haben.

1961 Entfernung eines Lymphangioms hinter der rechten Ohrmuschel, 1963 Excision eines großen Lymphknotens aus der rechten Hinterhauptgegend sowie eines großen Neurofibroms aus dem rechten Unterkieferbereich. 1964 erfolgte Nachoperation der rechten Halsseite. 1968 teigige Schwellung der rechten Gesichtshälfte entfernt. Operative Freilegung des N. facialis auf Grund eines atypischen Verlaufs nicht darzustellen; postoperativ periphere Parese. Normaler Heilverlauf.



02/08/65



12/05/69

Kind K. K., Krb1. 1817/68

Befunde im Kopf-Ohrbereich: An der rechten Gesichtseite Neurofibrome. Daneben ausgedehntes Rezidiv der rechten Submandibular- und Parotisgend. Diese Gesichtshälfte im Bereich des Unterkiefers lappig ausgebildet und subkutan multipel gut verschiebliche Knoten tastbar.

Rechtes Trommelfell nicht einsehbar, da Ohr vergrößert und der Gehörgang durch überall teigig verdickte Haut stark verengt: rechts fast taub. Postoperativ Gehör nicht signifikant gebessert.

Fall 3: Herr K. K., geb. 24/10/95, Krb1. 2098/72

Anamnese und Verlauf: Keine Hautknoten bzw. Pigmentflecke in der Familie und beim Patienten aufgetreten. BKS stark beschleunigt.

1962 Gehörgangskarzinom links bestrahlt: gute Ansprechbarkeit des Tumors mit Rezidivfreiheit. 1972 nach neurochirurgischen, hirsnzinzigraphischen und neurologischen Untersuchungen wahrscheinlich raumfordernder, intrakranieller Prozeß. Zu vorgesehener Operation nicht erschienen.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Derzeit starke Kopfschmerzen. Cornealreflexe seitengleich normal. Keine Stauungspupille. Im linken Gehörgang Bestrahlungsnarben; aber kein Rezidiv. Auf der Stenvers-Aufnahme Rundschatten im Bereich des rechten inneren Gehörganges mit Verdacht auf Akustikusneurinom, sowie ein großer, zentraler Trommelfell-Defekt.

Schon vor der Bestrahlung schlechtes Hörvermögen links. Nach der Bestrahlung allmähliche Ertaubung dieser Seite. Vestibularapparate seitengleich erregbar. An Taubheit grenzende Schwerhörigkeit rechts.

Fall 4: Frau H. D., geb. 23/09/37, Krb1. 2177/73

Anamnese und Verlauf: Ein Onkel soll mehrere Noduli gehabt haben und eine Tochter einseitige "Schwellung" im Gesicht. Patientin selbst seit Kindheit besonders rechts im Gesicht "verunstaltet"; deshalb schon 1954 in München operiert.

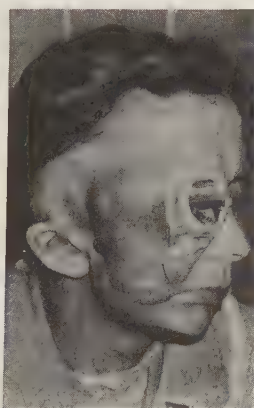
Seit 1963 Parotistumor, der nie behandelt und nicht größer wurde. 1966 neurochirurgische Behandlung wegen rechtsseitiger Hematrophia faciei, wobei Morbus v. Recklinghausen festgestellt wurde. Verdacht eines raumfordernden Prozesses auf dieser Seite.

Juli 1973 Entfernung eines mandarinengroßen Tumors der rechten Sublingualloge und einer faustgroßen Geschwulst der gleichseitigen Glandula parotis. Nach stumpfer Enucleatio festzustellen, daß der Prozeß schon weit in die Fossa infratemporalis eingedrungen und den größten Teil der mittleren Schädelbasis durchwachsen hatte. Entfernung des Tumors im Gesunden daher nicht möglich. Vermutung, daß das Sarkom von den Nervenscheiden ausginge, da sie an vielen Stellen durch

Nekroseherde aufgelockert. Nach der Bestrahlung im Oktober 1973 blieb Schwellung im Bereich der rechten Stirn konstant. Im Januar 1974 nach schmerzhafter retro- und präaurikulärer Weichteilschwellung zytostatische Behandlung. Keine weitere Bestrahlung mehr möglich. Vom Hausarzt im März 1974 Mitteilung ihres Ablebens.



19/12/73



09/01/74

Frau H. D., Krb1. 2177/73

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Seit Juni 1973 erhebliche Kopfschmerzen. Dysplasie der rechten Gesichtshälfte und multiple Knötchen der Haut des Halses. Fazialischwäche nicht sicher auszuschließen; Fazialisneurinom fraglich. Daneben noch ein kirschengroßer Knoten im rechten Mundbodenbereich, der möglicherweise die Mundastschwäche mitbedingt. Dazu präaurikulär rechts kleine Fistel, Gehörgangsverschluß und über Jochbogen und oberem Orbitalrand pflaumengroße, derbe, prallelastische Schwellung und Protrusio bulbi. Im Röntgenbild Aufhellung in der mittleren Schädelgrube. Im Februar 1974 erhebliche Kopfschmerzen mit Schwindel und Sehverschlechterung sowie gelegentlich Doppelbildern.

Zunächst Otitis externa diffusa dextra festgestellt. Trommelfell wegen Verdrängung des Gehörganges durch einen übermannsfaustgroßen, derben, leicht höckrigen, präaurikulären Tumor nicht einsehbar. Tumor in Beziehung zum rechten, unteren Augenlid und zum Mundwinkel.

Haut verschiebbar, Schalleitungsschwerhörigkeit auf Grund der starken Schwellung. Audiogramm, Stenvers-Aufnahme, Vestibularisprüfung und Nadelbiopsie führen zur Diagnose eines faserreichen Sarkoms im Bereich der rechten Glandula parotis mit der Annahme eines entarteten Morbus v. Recklinghausen. Keine weitere Hörverschlechterung.

Fall 5: Frau H. J., geb. 05/12/44, Krb1. 2537/75

Anamnese und Verlauf: Weder in näherer noch weiterer Verwandtschaft ähnliche Krankheitsmerkmale. Bei der Geburt noch keine Anzeichen der Erkrankung; doch seit 1944 linksseitige Elephantiasis faciei bemerkt. Von 1947 - 54 ambulant in der Chirurgie in Würzburg und oft bestrahlt. Hernach Geschwulst dennoch größer geworden. Seither keinen Arzt mehr aufgesucht.

Oktober 1972 Teilabtragung eines blutenden, submandibulären Lymphangioms großzystischer Art mit evtl. hämorrhagischer Komponente. Daneben Entfernung multipler Neurofibrome sowie Eucleatio bulbi oculi sinister. Operationsnarbe reizlos geschlossen. Am ganzen Körper multiple Aussaat von Neurofibromen und mehrerer "taches café au lait". Diagnose: Morbus v. Recklinghausen. Daneben leichte Rechtsskoliose. Blutbild unauffällig. Oktober 1973 nach "Blutsturz" stationäre Aufnahme. Aus der Wamme zirka ein Liter Sanguis abpunktiert. Nach dermatologischen und internistischen Kontrolluntersuchungen in Intubationsnarkose Resektion des großen, hygromartigen Tumors, der von der linken Wangenseite ausging. Nach vorn-oben größere Mitresektion der stark ausgezogenen Lippe und durch V-Y-Schnitte Verkleinerung des Mundes; Zahnfleisch und Wangenhaut durch Seidennähte zusammengefügt, da das Bindegewebe angiomatös durchsetzt erschien. Postoperati-

ver Heilverlauf unter Intensivüberwachung komplikationslos.

Im Mai 1974 doppelt mannsfaustgroßer Hautlappen, der bizarr aufgetriebene linke Ohrmuschel enthielt, abgetragen, was die Öffnung des äußeren Gehörganges durch Vereinigung von Gesicht- und Halshaut ermöglichte. Übrigbleiben lediglich von Wulstpartien am Rande des Operationsfeldes, das massenhaft Neurofibromknoten und nur selten Muskelschichten enthielt. Hernach zwar Nässen der Narbe, die jedoch durch Ätzen mit AgNO_3 zur Abheilung kam. Im Oktober 1974 noch Teilabtragung der Elephantiasis neuromatodes von Stirn und Wange; bogenförmiger Hautschnitt ergab dabei den Stirnlappen. Durch Hochziehen des Wangenlappens konnte Jochbeinpartie geformt werden. Mehrere große Umstechungen, um den weitklaffenden Sinus maxillaris zu verschließen und die Lidspalte 3 mm offenzuhalten. Daneben auch Resektion der veränderten subkutanen Schichten. Nach Ausräumen großer Koagel und Unterbindung kleiner Gefäße Heilverlauf zufriedenstellend. Patientin für Ende 1975 zur Nachoperation vorgesehen.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Ab September 1973 starke Volumenvermehrung an der linken Wange. Patientin habe dort ein Knötchen gehabt und daran gedrückt, worauf die Schwellung zusehens größer wurde und jetzt fast Fußballgröße aufweist. Geschwulst prallelastisch mit unregelmäßigen Hämatomen, wodurch gleichseitig Nasenhöhle verstrichen erscheint. An der linken Stirn ein gestielter, etwa 20 cm langer, "tropfenförmiger" Lappen über die Orbita herabhängend. Augenlid noch vorhanden. Gebiß lückenhaft; der Alveolarkamm auch links angelegt und Zunge trotz leichter Makroglossie frei beweglich. Extreme Schwellung der Schleimhaut sowohl des Mundbodens als auch der linken Wangenseite. Nahrungsaufnahme und Sprechen leicht behindert. Diagnose: Phakomatose mit großen, teilweise hämorrhagisch infarzierten Wammentumoren der linken Wangenhaut. Pathologisch verschiedene, regressive Veränderungen, Zysten, Entzündungen und Kollagenisierung; kein Anhalt für besondere Proliferationsneigung oder Bösartigkeit.

Univ.HNO-Klinik

ERLANGEN

Audiolog.Abteilung

Frau H.J.

Name

2537/75 , 05/12/44

Wohnort

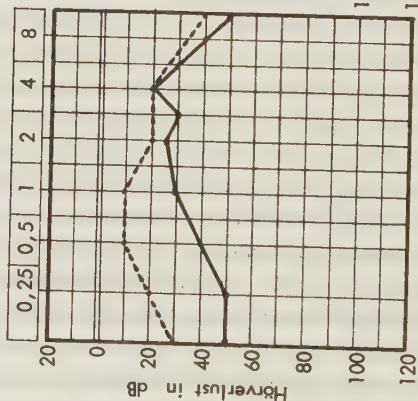
geb.am

29/05/74 , Freiberg.

Datum

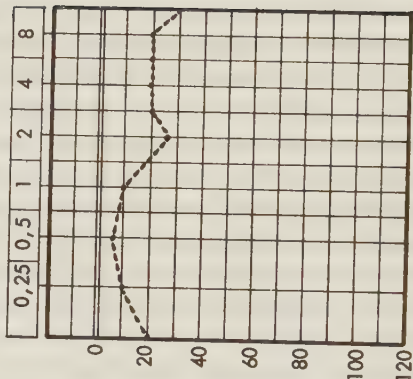
Prüfer

Tonaudiogramm



rechtes Ohr

Luftleitung —



linkes Ohr

Knochenleitung - - - -

Ende 1973 multiple, sackförmige Ausstülpungen im Bereich der linken Ohrmuschel, die wie der äußere Gehörgang nicht mehr zu erkennen ist. Schalleitung hochgradig gestört: an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit. Mitte 1974 äußerer Gehörgang links zum Wundrand hin offen. Spontane Epithelisierung des Orificiums. Keine nennenswerte Besserung des Gehörs.

Fall 6: Herr L. P., geb. 03/10/18, Krb1. 2240/66

Anamnese und Verlauf: Weder bei Vorfahren noch sonstigen Anverwandten auffallende Geschwüre oder besondere Pigmentationen bekannt. Seit langem ein Hautknoten; seit kürzerer Zeit Zunahme der Kopfschmerzen und linksseitigen Fazialisparese. Patient sonst stets gesund. 1966 vorgeschlagene Therapie (neurochirurgisch oder radiologisch) vom Patienten abgelehnt.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Durch Röntgenaufnahmen konnten Tumoren der linken NNH und KH festgestellt werden; dazu noch Geschwulst des linken Siebbeins. Arrosion des Orbitalbodens der gleichen Seite. Zudem Verwölbung des gleichseitigen Gaumens. Probeexzision: entdifferenziertes, großzelliges Karzinom.

Darüber hinaus Schwellung der linken Ohrmuschel und am Gehörgang: hintere Gehörgangswand nach innen gesenkt bzw. vorgewölbt. Am linken Trommelfell pulsierend Sanguis. In den letzten Monaten besonders links das Gehör schrittweise verschlechtert. Beiderseitige Schwerhörigkeit festgestellt.

Fall 7: Sgl. R. H., geb. 12/04/67, Krb1. 1846/67

Anamnese und Verlauf: Keine auffälligen dermatologischen Merkmale in der Familie bekannt. Schon seit Geburt Hämangiome von 5 . 5 cm an rechtem Ohr und Schläfe. Außerdem Naevus flammeus von 5 . 6 cm an der gleichseitigen Schläfe. Excision schon bald nach Geburt erfolgt.

1967 bereits radiologische Behandlung erwogen. Ungehemmtes Weiterwachsen der Geschwulst nach Tiefenbestrahlung. Bei Oberflächenbestrahlung verzögertes Wachstum erreicht. Rück-

verlegung in heimatliche Kinderklinik.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Schon mit zehn Tagen mehrere kleine Naevi flammei rechts okzipital; daneben jetzt einige kapilläre und kavernöse Hämangiome. Apfelgroßer Tumor an der rechten Glandula parotis. Gehörgang von unten eingeschränkt und Trommelfell blau-rötlich.

Reaktionen auf Geräusche am rechten Ohr eingeschränkt (Screening-Test). Nach radiologischen Behandlungen keine Hörverbesserung.

II. Befall des Porus acusticus internus

Geschwülste des N. octavus wachsen ausgesprochen verdrängend und machen auch Druckusuren an den Felsenbeinpyramiden. Sie bewirken allmählich zunehmende Hörstörungen und eine Unter- oder Übererregbarkeit des Vestibulum.

Fall 8: Herr F. B., geb. 01/01/30, Krb1. 1480/64

Anamnese und Verlauf: Weder von Eltern noch sonstigen Verwandten Hautknoten oder Pigmentflecken erinnerrlich. Patient hat schon länger "taches café au lait" an Brust und Bauch; daneben einige Neurofibroma-Knötchen am Rücken. Ansonsten immer gesund. Positiver Toxoplasmose-Grenzwert.

1964 nach mehreren Stellatum-Blockaden deutliche Besserung des Ohrrauschens und Steigerung des Hörvermögens.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Auf Stenvers-Aufnahme zwar Pyramidenkanten glatt dargestellt, aber Verdacht bereits auf Kleinhirnbrückenwinkeltumor. Beide Trommelfelle geschlossen; Versuche nach VALSALVA und TOYNBEE positiv. Auf rechter Seite Fazialisschwäche. Auf gleicher Seite auch stets Ohrrauschen. Mittelgradige Innenohrschwerhörigkeit rechts.

Fall 9: Kind R. L., geb. 24/04/64, Krb1. 507/72

Anamnese und Verlauf: Vater und Bruder der Mutter sollen an Morbus v. Recklinghausen erkrankt sein. Auch auf der Haut der Mutter große Pigmentnaevi. Patientin Frühgeburt. Schon frühzeitig zahlreiche flache, verschieden große "taches café au lait" am Stamm festgestellt. 1966 obige Erkrankung auch bei ihr bestätigt. Chromosomenanalyse ohne wesentliche Aberrationen. Bald auch leichter Turmschädel mit Ossifikationsstörungen im Stirnbereich, steilgestellte Schädelbasis und flacher Hinterkopf bemerkt.

1971 Velumspalte operiert. Damals geistige Retardierung bei keiner Reaktion auf den Selektor festgestellt. Statische Behinderungen und Verhaltensstörungen. Daneben noch erbsgroßer, flacher, weicher, diskreter Tumor auf der linken Bauchseite. 1972 eingehende pädiatrische und neurologische Abklärung. Unterbringung des Kindes in einem Pflegeheim.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Schräge Lidspalten, Epikanthi und Strabismus convergens. Daneben am ganzen Kopf zahlreiche, stecknadelkopfgroße Knötchen und sebastatisch-mikrobielles Ekzem im Gesicht. Fazialisschwäche. Beide Trommelfelle intakt.

Nur noch Hörrest vorhanden. Auf Grund der Demenz Prüfung des Aureopalpebralreflexes: beiderseits nicht auslösbar. Annahme einer an Taubheit grenzenden Schwerhörigkeit ohne verwertbare Hörreste.

Fall 10: Frau R. S., geb. 24/04/28, Krb1. 7108/70

Anamnese und Verlauf: Familienanamnese nicht bekannt. Verständigung auf Grund von Taubheit erschwert. Erkrankung extern als genetisches Syndrom erklärt. Knochenwachstumsstörungen noch an Kleinheit der Mittelphalangen der Kleinfinger erkennbar. Seit 1942 systematische Lentiginosis, die als Morbus v. Recklinghausen diagnostiziert sei; neben dieser Hyperpigmentierung keine Knotenbildung am Körper. Struma

und Klage insbesondere beim Schlucken über Neuralgie der rechten Larynxseite. Nach Inhalationen Besserung der Halsschmerzen. Dermatologische Weiterbehandlung.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Nur an linker Wange Abschieferung der Pigmentation. 1963 Otitis media; linkes Trommelfell stecknadelkopfgroß, zentraler Defekt. Seit Geburt taubstumm; nun beiderseits klinisch festgestellt. Keine Knochenleitungswerte mehr zu registrieren. 1971 bei 100 dB und 1000 Hz keine akustische Wahrnehmung mehr vorhanden. Bei Tieftönen dagegen Schmerzsensationen, die Anpassung von Hörgeräten nicht ermöglichten.

Fall 12: Herr J. S., geb. 22/05/05, Krb1. 77/61

Anamnese und Verlauf: Weder von naher noch weiter Verwandtschaft wesentliche Hörstörungen oder auffällige äußere Merkmale erinnerlich. Patient von Geburt an Turrizephalus. Pykniker, Grauverfärbung der Haut. Vergeßlichkeit, Verdacht auf zentrale Durchblutungsstörungen. Seit 1953 Verschlechterung des Hörvermögens rechts fast bis zur allmählichen Ertaubung. Anpassung eines Hörgerätes.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Wolkige Knochenstruktur, Liquordruckschwankungen, leicht abnormes EEG und Hypalgesie im rechten Trigeminusbereich. Trommelfelle und Stenvers-Aufnahmen beiderseits OB.

Seit 1958 öfters etwa einstündiger, heftiger Schwindel; Übelkeit und Ohrsauen. Beiderseitige Nervenschwerhörigkeit wahrscheinlich. Gemäß experimenteller Vestibularisprüfung Verdacht auf retrolabyrinthären Prozeß im rechten Kleinhirnbrückenwinkel. Möglicherweise eine ganglionäre Hörschädigung rechts und eine Haarzellenschädigung links wahrscheinlich.

Fall 13: Herr H. M., geb. 27/02/09, Krb1. 89/61

Anamnese und Verlauf: Von den Vorfahren weder Pigmentanomalien, noch starke Hörstörungen bekannt. Wirbelsäulen-Tbc des Patienten ausgeheilt. HWS spondylarthrotisch. Extra-

pyramidaler Tremor der linken Hand. Myopie und Amblyopie links. Da 1961 Haarzellenschädigung auf Grund gestörter Durchblutung des Labyrinths angenommen wurde, Versuch mit Pharmaka.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Auf der linken Seite leichte, gemischte Faziallsschwäche. Röntgenaufnahmen nach STENVERS und die Trommelfelle beiderseits OB. Seit 1960 wird öfters Schwindel und Ohrensausen bemerkt. Nervenschwerhörigkeit links.

Fall 14: Herr F. S., geb. 10/02/07, Krb1. 1039/62

Anamnese und Verlauf: Von den Eltern und weiteren direkten Verwandten keine Hautknoten oder Pigmentanomalien erinnert. Patient selbst schon länger zahlreiche, auffällige Pigmentflecke besonders an Stirn und Rücken. Im Mai 1962 wegen "Hautkrebs" am Rücken operiert. Im Juli 1962 apoplektischer Insult; seither Schwerhörigkeit links. November 1962 neben durchblutungsfördernden Pharmaka zehn Stellatumblockaden links; geringe Besserung des Hörvermögens und Beseitigung des dumpfen Kopfdruckes.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Trommelfelle beide OB. Oktober 1962 plötzliche Ertaubung rechts. Hörvermögen nach zwei Wochen wiedergekehrt, doch jetzt schlechter als vorher. Seit Anfang November 1962 Übelkeit und am linken Ohr dumpfer Druck sowie Schwerhörigkeit. Hörverschlechterung auf dieser Seite bis zur jetzigen Taubheit fortgeschritten. Daneben hinter dem rechten Ohr ziehende Schmerzen. Nervenschwerhörigkeit beiderseits, links stärker als rechts. Auf Grund obiger Anamnese auch an thrombotischen Prozeß zumindest der linken Seite gedacht worden.

III. Befall des Kleinhirnbrückenwinkels

Neurinome kann man an allen Nerven antreffen. Gehen sie jedoch vom N. octavus aus, sind sie später zwischen Kleinhirn und Brückenwinkel gelegen, weshalb dafür obiger Begriff geprägt wurde. Da sie dann ganz charakteristische Symptome

verursache, sind sie der klinischen Diagnostik und operativen Behandlung zugänglich.

Fall 15: Herr A. B., geb. 06/11/30, Krb1. 2230/68

Anamnese und Verlauf: Weder von den Eltern, noch von Verwandten große Pigmentflecke und Hautgeschwülste bekannt. Seit Juni 1968 linksseitige Paresen des N.hypoglossus, des N.laryngeus inferior und aller drei Äste des N.facialis. An Neurochirurgie verwiesen.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Röntgenologisch grobe Knochen-destruktionen des linken Processus mastoideus und Zerstörung des Meatus acusticus internus im Bereich des Porus. Histologisch: Basalzellkarzinom des linken Warzenfortsatzes, wahrscheinlich von der G.parotis ausgehend. Dennoch auf Grund obiger Anamnese zusätzlicher Verdacht auf Kleinhirnbrücken-winkeltumor.

In letzter Zeit hin und wieder Schwindelanfälle, Schmerzen unter dem linken Ohr und Hörverschlechterung links. Spontan-nystagmus nach rechts und linksseitiger Vestibularausfall. 1968 Innenohrschwerhörigkeit links. Nach v. Békésy-Audiometrie blieb bei parallelen Dauer- und Impulstonkurven als Typ IV Unklarheit über Ursache der Hörstörung.

Fall 16: Frau A. V., geb. 15/08/33, Krb1. 4408/74

Anamnese und Verlauf: Von naher und weiter Verwandtschaft keine wesentlichen Hörverluste oder Pigmentanomalien bekannt. Patientin früher nie ernsthaft erkrankt. Beiderseitige Parese des N.glossopharyngeus, wobei der Würbereflex kaum auszulösen und Verdacht auf Artikulationsstörung. 1974 Überweisung zur Neurochirurgie.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Seit 1971 Hörverschlechterung rechts; zwischenzeitlich Schwellung im Parotisbereich mit Verdacht auf Mumps als Ursache der späteren Taubheit. Seit 1973 auch Hörverschlechterung links mit Nackenkopfschmerzen, "Pauken und Sausen" in beiden Ohren.

Seit einer Woche links ständige Hörverschlechterung mit akutem Hörsturz; zudem Drehschwindel und Schulterschmerzen rechts. Audiometrisch beidseitig Hörreste. Frage einer Vorschädigung der Ohren. Beim UNTERBERGER-Tretversuch Drehung nach rechts. Verdacht auf Morbus v. Recklinghausen infolge auffälliger Schichtaufnahmen nach STENVERS und großer Naevi.

Fall 17: Herr A. D., geb. 28/05/42, Krb1. 2629/71

Anamnese und Verlauf: Von Eltern und weiteren Vorfahren sind weder Hyperpigmentierungen, noch andere Hautveränderungen bekannt. Schon in früher Kindheit am linken Fuß Syndaktylie, dysontogenetisches Blastom, Weichteilmißbildungen an der Großzehe und "taches café au lait" besonders am Vorfuß erkannt. 1951 Schädeltrauma, das HWS mitbetrifft und Durchblutungsstörungen der A.vertebralis erklären kann.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Röntgenologisch 1971 keine Befunde. Stenvers-Aufnahme: keine eindeutige Porus-Erweiterung. Kleinhirnbrückenwinkeltumor nicht exakt nachweisbar. Auf Grund anamnestischer Daten aber Verdacht auf Morbus v. Recklinghausen.

Seit 1969 Druckgefühl im linken Ohr, Ohrsingen und rezidivierenden Drehschwindel; daneben Hörverschlechterung links. Seit November 1970 auch Druck im rechten Ohr. Mittels überschwelliger Audiometrie keine klare Lokalisation des linksseitigen Hörschadens. Test nach LÜSCHER und ZWISLOCKI (DLI) ergab allerdings positives Recruitment. Keine Ausfälle von Hirnnerven, jedoch Schwanken im Romberg-Versuch nach rechts.

Fall 18: Frau H. D., geb. 15/10/09, Krb1. 3383/71

Anamnese und Verlauf: In der Familie und weiteren Verwandtschaft nie Hautgeschwülste oder große Pigmentflecke vorgekommen. Patientin stets gesund. Vor kurzer Zeit Glomustumor knapp unterhalb des linken Ohres, Labyrinthausfall und Surditas festgestellt worden.

Bei Operation 1971 Tumor im linken S.sigmoideum mit Infiltration der Kleinhirndura gefunden. Kompression auch der V.jugularis interna. N.accessorius bei Entfernung der Geschwulst erhalten; nicht dagegen N.octavus und N.facialis, der schon vor Operation deutlich paretisch.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Linkes Trommelfell nicht einsehbar, da Verlegung des Gehörganges durch tumoröse Massen. Druckschmerzen über dem gesamten Processus mastoideus. Feststellung eines Tumors von der Höhe des Felsenbeins bis zum Kieferwinkel. Verdacht auf intrakranielle Beteiligung. Röntgenologischer Prozeß im Bereich des TRAUTMANN-Dreiecks. Einbrechen bereits ins Mesotympanum und Zerstörung des Labyrinths.

Fall 19: Frau B. M., geb. 09/04/12, Krb1. 1329/59

Anamnese und Verlauf: Von Eltern und Anverwandten sind Hörstörungen oder Hautveränderungen nicht erinnerlich. Patientin Kinderlähmung durchgemacht; deshalb rechtes Bein etwas kürzer. 1958 epidemische "Bläschenkrankheit" mit hohem Fieber; seither "lärme" linkes Ohr. Im Frühjahr 1959 Fettgeschwulst an der linken Schulter entfernt; seitdem fühle sie sich im "Dämmerzustand". Wegen leichter Dysdiadochokinese mit Hinweis auf Kleinhirnbeteiligung klinische Überwachung geraten.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Aufnahme nach STENVERS: Erweiterung des linken Meatus acusticus internus. Verdacht auf kleines Akustikusneurinom. Zudem Augenarterien auffallend hell. Beide Trommelfelle OB. Linksgerichteter Nystagmus und Stimmgabelateralisation nach rechts. Neuerliche Röntgenaufnahmen 1959: neben Stirnhöhlenaplasie vorzeitiger Abbruch der Pyramis vestibuli am linken Felsenbein. Tinnitus aurium; EEG unauffällig.

Fall 20: Herr O. N., geb. 28/01/90, Krb1. 182/60

Anamnese und Verlauf: Von näheren und weiteren Verwandten weder besondere Hörstörungen noch Pigmentanomalien bekannt. 1949 beidseitige Mittelohreiterung mit Schwankschwindel, Schwarzwerden vor den Augen und Schmerzen am rechten Ohr. Ruhetremor am rechten Daumen. Überweisung in Neurochirurgie.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Außerdem Aphakie rechts, Hemi-anopsia superior links und deutlicher Katarakt. Altersverdächtige, extrapyramidale Bewegungsstörungen. Verdacht eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors infolge EEG-Veränderungen. Röntgenaufnahme nach STENVERS: 1960 Aufhellung der rechten Pyramidenspitze und Destruktion der Pyramidenkante. Spontan-nystagmus.

Seit 1958 hin und wieder Schwindel und Ohrgeräusche, besonders rechts. Links Perforation infolge Parazentese und rechts gerötetes Trommelfell. Nervenschwerhörigkeit, Flüstersprache beidseitig nur ante concham verstanden.

Fall 21: Frau G. K., geb. 24/12/27, Krb1. 1130/61

Anamnese und Verlauf: Von Eltern und Anverwandten keine Pigmentstörungen oder Hörverluste erinnernlich. 1952 starker Schwindel, Übelkeit und Depressionen; 1953 Augenlähmung links mit späterer Besserung. 1954 nach starkem Schwindel linksseitige Extremitäten-Lähmung, die sich wieder zurückbildete. Patientin desinteressiert und langsam.

Zur Verdachtserhärtung auf verkalkten Tumor im November 1961 Probeexzision aus Sinus spenoidale sinister entnommen. Histologisch: Rankenangiom. Kurz darauf passagerer, zentraler Atemstillstand bei Verdacht auf Einklemmung der Tosillae cerebelli im F.occipitale magnum. Überweisung zur Neurochirurgischen Klinik.

Befunde im Kopf-Ohrbereich: Links Parese des Mundastes des N.facialis sowie fehlender Kornealreflex; Stauungspapille

mit etwa 1,3 mm Prominenz bzw. 4 Dioptrien. Stenvers-Aufnahme: stärkere Verkalkungszonen am linken medialen Felsenbein. Röntgenologisch weiterhin kugelige Verschattung der rechten Kieferhöhle und dichte Verkalkungen an Schädelbasis und linker Keilbeinhöhlenwandung. Trommelfelle beidseitig UB.

Derzeit Übelkeit, Drehschwindel und Taubheit links mit Kopfschmerzen. Flüstersprache links ante concham und Umgangsprache bis einen Meter verstanden. Audiometrisch: kombinierte Schwerhörigkeit.

IV. Weitere 33 Fälle mit Hörstörungen bei Morbus
v. Recklinghausen:

1. Äußeren Gehörgang betreffend = 1

Herr O. G. 851/66

2. Porus acusticus internus betreffend = 19

Herr E. W. 1867/71 Frau F. H. 1062/73

Herr L. Z. 1133/71 Frau M. W. 3310/73

Herr E. W. 2715/67 Frau M. D. 1457/60

Herr R. B. 37/64 Fr1. E. S. 7454/74

Herr T. W. 928/62 Fr1. B. D. 6934/73

Herr K. P. 647/61 Fr1. S. H. 8884/71

Herr A. S. 1500/61 Fr1. M. O. 902/66

Herr P. K. 1427/60 Kind E. M. 7356/72

Herr G. S. 1151/60 Kind U. B. 3589/72

Kind G. M. 932/63

3. Kleinhirnbrückenwinkel betreffend = 13

Herr M. R. 8538/73

Frau G. L. 6790/73

Herr R. E. 9944/72

Frau B. B. 2767/70

Herr K. S. 7267/70

Frau A. G. 7278/70

Herr A. K. 6290/67

Frau H. K. 834/66

Herr R. G. 219/65

Fr1. I. H. 3458/73

Herr R. M. 1804/65

Herr K. S. 1905/65

Herr K. K. 1550/62

D. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand 21 besonderer Fälle von Morbus v. Recklinghausen auf die besonderen Erscheinungsformen mit Hörstörungen und die Behandlungsmethoden hingewiesen.

Die aus dem Textteil gewonnenen Erfahrungen werden mit den eigenen Beobachtungen der Kasuistik verglichen. Daneben werden noch Aspekte 33 weiterer, rudimentärer Fälle und während internationaler Praktika in Österreich und Ungarn gemachte Erfahrungen zur Abrundung des Textes eingeflochten.

Dabei wird weitgehend die Einteilung des Textteils beibehalten und der Diskussionsbeitrag erfährt folgende Gliederung:

- I. Zum Verlauf des Morbus v. Recklinghausen;
- II. zur Erbllichkeit der Elephantiasis neuromatodes;
- III. die klinischen Formen des Morbus v. Recklinghausen;
- IV. zur malignen Degeneration bei Neurofibromatosis generalisata;
- V. zur Therapie der Neurofibromatosis generalisata.

I. Zum Verlauf des Morbus v. Recklinghausen

Den Angaben der Literatur entsprechend manifestierte sich auch in unserem Krankengut die Krankheit in 13 Fällen schon vor dem Eintritt der Pubertät.

Bei den Patienten 5, 7, 9 und 17 waren die pathologischen Veränderungen mit Sicherheit, wenn auch in kleinerem Ausmaß, bereits bei der Geburt vorhanden; in neun anderen Fällen erhielt man diesbezüglich recht ungenaue Angaben, wie z. B. "seit der Kindheit" oder "seit langem". In den Fällen 1, 2,

4, 5 und 8 soll das Tumorwachstum ungefähr parallel dem Körperwachstum erfolgt sein und bei 1, 4 und 8 etwa im 25. Lebensjahr seinen Abschluß gefunden haben; bei 5 war es auch weiterhin progredient, während es bei 2 noch ein Kind betraf. Bei 1, 2, 4 und 5 schossen aber im Pubertätsalter am Unterarm, Unterkiefer, Wange und Kinn zusätzlich wachsende Geschwülste auf und bei 5 zeigte sich noch nach der Periode des Wachstumsabschlusses eine Tumorwachstumstendenz. Die Patientin 10 wurde erst während der Pubertät auf ovale, braune Flecke am ganzen Körper aufmerksam.

Bei der Patientin 4 sind drei Schwangerschaften ohne Einfluß auf die Geschwulstgröße geblieben. Die innersekretorischen Umstellungen in der Pubertät haben demnach bei den Patientinnen 1, 2, 5 und 10 dieser Kasuistik einen stärkeren Einfluß auf das Tumorwachstum auszuüben vermocht, als die hormonellen Veränderungen in der Gravidität bei Fall 4.

II. zur Erbllichkeit der Elephantiasis neuromatodes

Phylogenetische und ontogenetische Nachforschungen bei Neurofibromatoseerkrankungen zeigten mit aller Deutlichkeit den autosomal dominanten Erbgang, der also nicht geschlechtsgebunden abläuft. Die Symptome der Erkrankung scheinen dabei in der Deszendenz immer mehr abortiv zu werden.

In unserer Kasuistik lassen sich gemäß der anamnestischen Daten nur in den Familien der Patientinnen 2, 4, 9 und 10 Merkmale einer Neurofibromatosis generalisata finden. In den Fällen 2 und 4 sollen bei männlichen Verwandten mehrere Noduli, bei 10 in der weiblichen Seitenlinie große Pigmentflecke vorgelegen haben. Bei der Patientin 9 ist die erbliche Ätiologie am besten zu verfolgen: bei Großvater und Onkel mütterlicherseits ist diese Krankheit bekannt. Wir stellten überdies auch bei der Mutter Pigmentnaevi fest.

Die relativ kleine Zahl von 54 Eigenbeobachtungen ermöglicht es kaum, Schlüsse auf Genetik bei dieser Krankheit zu ziehen. Noch dazu ist man bei der Familienanamnese meist auf die Angaben der Patienten angewiesen und erhält kaum eine Möglichkeit, deren Familienmitglieder auf auffällige Symptome exakt untersuchen zu können. Es ist also denkbar, daß bei mehr als vier Patientenfamilien einzelne Verwandte verschiedene Merkmale der Neurofibromatose aufwiesen, die allerdings kaum vom medizinischen Laien bemerkt werden.

Die Verbreitung wird in internationalen Statistiken mit einem ungefähr gleichmäßigen Befall der Geschlechter und Rassen angegeben.^{12,33} Unsere Zusammenstellung unterstreicht diese Tatsache mit Nachdruck. Das weibliche Geschlecht ist in der Kasuistik mit 52,4 % und das männliche im großen Krankengut mit 51,8 % vertreten. Ähnliche Ergebnisse wurden mir auch im pathologischen Institut der Rudolphina (= Universität Wien) mitgeteilt. Jedoch läßt sich die Häufigkeit der Erkrankung im Verhältnis zum Einzugsbereich unserer Klinik mit 0,00015 % kaum als repräsentativ ansehen, da manche Fälle gar nicht zur HNO-Klinik kommen (z. B. war die Patientin 5 über 16 Jahre Schäferin in einer einsamen, leerstehenden Mühle).

III. Die klinischen Formen des Morbus v. Recklinghausen

In diesem Kapitel wird zusammenfassend noch einmal auf die verschiedensten und auf die hier beobachteten Veränderungen im Bereich des Kopfes und die damit verbundenen Komplikationen eingegangen. Diese Zusammenstellung wird, wie folgt, gegliedert:

1. Zu Erkrankungen der Augen und der Augenlider;
2. zu Veränderungen im Gesicht;
3. zu Veränderungen der Schädelknochen;
4. zum Befall einiger Hirnnerven;

5. zur Entwicklung am N. vestibulo-cochlearis;

6. zu äußeren Merkmalen am Stamm und den Extremitäten.

1. Wie bereits erwähnt, kann obige Krankheit zum kongenitalen Glaukom führen, das ein- und zweiseitig auftritt. Eine Vorstufe davon könnte bei Fall 19 vorliegen, wobei die Augenarterien durch geringen Druck schon heller aussehen. Allerdings waren Irisknötchen nur im Fall 11 zu erkennen, wobei die Pupille leicht verzogen erschien. Eigentliche Schäden des N. opticus, wie Amblyopie, Hemianopsie oder Stauungspapille waren lediglich bei den Fällen 13, 20 und 21 zu finden. Warum es bei Patientin 5 zur Eucleatio bulbi oculi kam, war nicht zu eruieren. Diese Patientin war durch die Eukleation kaum belastet, da sie mindestens 20 Jahre lang einen Lappen über die Orbita hängen hatte und folglich ohnehin schon amaurotisch war.

Bei der Neurofibromatose können Ober- und Unterlider befallen sein; wie bei anderen Veränderungen im Gesichtsbereich ist aber auch hierbei der einseitige Befall die Regel. Stärker als das Unterlid wird das Oberlid betroffen, wobei das Ausmaß der möglichen Veränderung stark variiert; von einer kleinen Schwellung bis zur elephantiastischen Verunstaltung können alle Zwischenstufen beschritten sein. Das zwölfjährige Mädchen, als Fall 9, zeigt neben zahlreichen Knötchen am Kopf noch schräge Lidspalten mit Epikanthi; dagegen ist bei Fall 4 nur das Unterlid mitbetroffen. Die Patientin 5 weist eine ausgesprochene Elephantiasis neuromatodes unter Einbeziehung des linken Oberlides auf, die zu einer totalen Ptosis geführt hatte. Nach der Operation beträgt die Lidöffnung 3 mm, aber das Unterlid sieht normal aus.

2. Zu Veränderungen im Gesicht wäre bei unseren Patienten zu bemerken, daß bei über der Hälfte die Neurofibrosemerkmale immer streng einseitig lokalisiert waren. In acht Fällen war die linke Gesichtshälfte und bei weiteren vier

die rechte Seite befallen. Die Patientin 9 wies dagegen am ganzen Kopf zahlreiche Knoten auf. Lediglich bei den Fällen 7, 10 und 14 zeigten sich "taches café au lait" der Gesichtshaut, wobei es bei der Patientin 10 an einer Stelle zur Abschilferung gekommen wäre; solche Flecke sind aber viel häufiger am ganzen Körper zu finden.

In sechs Fällen (1, 2, 4, 6, 7, 18) kommt verschiedengradige "Ohrverunstaltung" mit gleichzeitigem Ohrmuscheltiefstand zur Beobachtung. Dabei ist ein Teil (1, 4, 7, 18) lediglich deformiert, während der andere (2, 6) tumorös vergrößert erscheint. Die Fälle 2 und 4 zeigen teigig verdickte, stellenweise von derben Noduli durchsetzte Geschwüre in Hals- und Wangenregion, die jeweils eine deutliche, rechtsseitige Dysplasie bewirken; daneben bestehen bei beiden Patientinnen submandibulär lappige Gebilde und darunter multiple Knötchen. Nahezu gleichlautende Beschreibungen erhielt ich bei der Pécsi Orvostudományi Egyetem (= Medizinische Fakultät der Universität Fünfkirchen).

Besonderer Erwähnung ist hier aber noch einmal die Elephantiasis faciei der linken Gesichtshälfte wert, die bei der Patientin 5 in seltenem Ausmaß angetroffen wird. Die Bezeichnung als Hemihypertrophie ist hier voll gerechtfertigt, sind doch von der starken Vergrößerung sämtliche Anteile der linken Gesichtshälfte befallen. Neben den übereinandergelagerten, sackförmigen Tumormassen, die von Schläfe und Wange ihren Ursprung nehmen, imponiert besonders der 20 cm lange Lappen, der tropfenförmig von der Stirn bis zum Kinn hängt. Aber noch bemerkenswerter ist hier der etwa 20 cm breite Wammentumor, der linksseitig am Kinn herabhängt. Daneben kann man nicht mehr von einem Tumor der linken Ohrmuschel sprechen, da der Prozeß weder Porus acusticus externus noch Helix erkennen läßt, zumal nach Einbezug des näheren und weiteren Ohrbereiches keine Ohrdifferenzierung mehr möglich war. Die Haut war mit den Tumormassen verwachsen.

3. Die Röntgenaufnahmen der Patienten 6, 12, 15, 19 und 20 zeigen deutlich, daß den äußeren Symptomen am Kopf oft schwere, homolaterale Veränderungen der Schädelknochen entsprechen. In diesen Fällen stehen einer tumorösen Weichteilverdickung Minderentwicklung oder Destruktion der gleichseitigen Schädelknochen gegenüber. Im Falle 19 sind gar keine Stirnhöhlen angelegt und die Pyramide bricht, ebenso wie bei 20, am Felsenbein ab; bei 12 zeigt sich beidseitig wolkige Knochenstruktur und schließlich sieht man bei 6 und 15 Arrosionen an Orbita bzw. P. mastoideus.

In zwei Fällen (9, 12) entdeckt man den Turrizephalus mit mehr oder weniger Ossifikationsstörung im Stirnbereich; im ersten Fall kommen noch steile Schädelbasis und flacher Hinterkopf hinzu. Daneben kann man auch Verkalkungen von Felsenbein, KH und Keilbein entdecken, wie bei Patientin 21. Die Fehlentwicklung kann aber, wie im Fall 5, noch weitergehen, indem Gebißlücken bei nicht vollständigem Alveolarkamm auftreten.

Es erhebt sich nun die Frage, ob eine Mangelernährung der Knochen bei übermäßig Aufbaustoffe verbrauchenden Geschwülsten als Ursache der Knochenmißbildung bzw. Zerstörung anzusehen ist, oder ob darin der Ausdruck einer ebenfalls metameren Fehlentwicklung des Skeletts zu sehen ist. Angesichts der Fälle 6, 9 und 12 ist man geneigt, letztere Vermutung als die gültige anzusehen; noch dazu, wenn man 1 und 10 mitbeachtet, wo Skelettanomalien auch an den Händen, also weitab von der Geschwulst, gefunden wurden. Allerdings konnte auch nur bei der Patientin 21 beim Befall der Schädelbasis der Verdacht einer Ausweitung der Sella turcica entstehen; die Erweiterung ist besonders nach links hin zu vermuten. Der Sphenoidalis ist teilweise stark verkalkt, aber innersekretorische Störungen waren darüber hinaus nicht zu bemerken.

Hirntumoren bei Neurofibromatose können im Gegensatz zu

vielen anderen intrakraniellen Geschwülsten meist schon aus dem klinischen Bild hinlänglich diagnostiziert werden. Das betrifft allerdings nur Geschwülste, die bereits eine gewisse Größe erreicht haben. Von Bedeutung ist neben dem klinischen Bild auch der Röntgenbefund. Die Aufnahme nach STENVERS zeigt bei progressiver Geschwulst des N. octavus eine Erweiterung des Meatus, respektive des P. acusticus internus. Bei fünf Fällen (3, 11, 16, 17, 19) konnte auf diese Weise die Diagnose gesichert werden.

4. Wie aus der Kasuistik zu ersehen, sind neben dem N. vestibulo-cochlearis bei acht Patienten auch andere Hirnnerven mitbetroffen. Als Nebenfund dominiert ein Befall des N. intermedio-facialis mit Paresen (4, 8, 11, 13, 18, 21).

Beim Patienten 12 ließ sich eine leichte Parese des N. trigeminus feststellen. Bei Fall 15 war neben einer linksseitigen Lähmung des N. facialis auch noch die des N. hypoglossus sowie des N. laryngeus inferior (pars N. decimi) zu bemerken. Ob allerdings bei Patientin 5 vor der Eucleatio bulbi oculi sinister auch ein Befall des N. opticus vorgelegen hatte, konnte nicht eruiert werden, ist auf Grund der starken Verunstaltung der Augenregion aber wohl anzunehmen.

- 5.a) Das Neurinom des achten Hirnnerven beruht auf einer Entartung der Schwann'schen Zellen und manifestiert sich im mittleren Lebensalter.³⁷ Es wird vorwiegend einseitig, gelegentlich aber auch beidseitig und im Zusammenhang mit einer Neurofibromatose angetroffen. Damit werden Schwerhörigkeit und wechselnd starke Schwindelerscheinungen hervorgerufen; die Schwerhörigkeit ist in solchen Fällen aber nicht primär vom Innenohr, sondern vom Nerven bedingt. Der Schwindel wird in der Regel nicht so deutlich als Anfall geschildert, sondern ist dauernd progressiv.

In unserer Kasuistik ist Morbus v. Recklinghausen mit Hörstörungen auf Grund einseitiger Neurinome bei vier

Fällen (3, 16, 17, 19) aufgetreten. Diese Störungen waren langsam fortschreitend über eine längere Zeit hin bemerkt worden und sind, statistisch gesehen, auf beide Seiten gleichmäßig verteilt. Patient 11 mit an Taubheit grenzender Schwerhörigkeit beiderseits zeigt nach Stenvers-Aufnahmen doppelseitige Neurinomanlagen zusammen mit typischen Pigmentanomalien. Der doppelte Befall beträgt bei unserem Krankengut somit etwa 2 %; in anderen klinischen Berichten wird über eine Häufigkeit von 2 - 4 % berichtet.^{1,35b}

Allerdings sollen bilaterale Neurinome dafür zu einem langsameren Wachstum neigen als solitäre Tumoren.⁴⁵ Überhaupt betreffen etwa 8 - 10 % aller intrakraniellen Tumoren den N. octavus. Vestibuläre Symptomatik wird in unserer Kasuistik zusätzlich bei sieben Fällen (11, 12, 15, 16, 17, 20, 21) vermerkt. An der Semmelweis-Universität Budapest wurden seit 1960 drei Fälle mit bilateraler Hörschädigung bei Neurofibromatosis generalisata beobachtet.⁸

- b) Es wurde festgestellt, daß beiderseitige Hörstörungen, sowie vollständige, einseitige Taubheit eher für einen Sitz im Kleinhirnbrückenwinkel, als für einen noch isolierten im P. acusticus internus, sprechen.³ Diese Geschwülste wachsen ausgesprochen verdrängend, dellen Brücke und Kleinhirn ein und machen auch Druckusuren an den Felsenbeinpyramiden. Von allen intrakraniellen Tumoren stellen die Kleinhirnbrückenwinkelgeschwülste insgesamt 6 - 10 %.⁶³ Charakteristisch ist dabei stets die starke Eiweißvermehrung im Liquor, die etwa 10 Kafka-E erreichen kann.

Bei vier Patienten unserer Beschreibung liegt entweder die Sicherheit (21) oder der dringende Verdacht (8, 15, 20) eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors vor. Eine Hörminderung konnte, außer bei Patient 20, lediglich an einem Ohr festgestellt werden. Dabei ergab sich kein Häufigkeitsunterschied im Rechts-Links-Befall. In 71 - 87 % handelt es sich um progrediente Akustikusneurinome.^{36,51} In die-

ser Form werden sie allgemein im mittleren Lebensalter (8, 15, 21), selten in der Kindheit oder noch im Alter (20) festgestellt. Sie sollen bei Frauen doppelt so häufig als bei Männern auftreten, aber in unserer Zusammenstellung beträgt das Verhältnis $F : M = 1 : 3$. Diese Geschwülste gehen vom distalen Nervenende und meist vom vestibulären Anteil aus. Sie wachsen langsam, machen erst innerhalb des inneren Gehörgangs akute Erscheinungen, führen zu einer röntgenologischen Erweiterung desselben und zeigen nicht selten rückläufige Veränderungen.⁴⁹ Bei allen vier Patienten werden mehr oder weniger starke Schwindelerscheinungen bemerkt und in keinem Fall kann mittels Stenvers-Aufnahmen der Verdacht auf eine pathologische Veränderung des M. acusticus internus ausgeräumt werden, wenngleich keine weiteren Auftreibungen des P. acusticus internus oder Destruktionen vorliegen.

6. Von den Patienten der Kasuistik mit fazialen oder zerebralen Ausdrucksformen der Neurofibromatose können in neun Fällen (1, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 14, 17) auch äußere Merkmale am Stamm und Extremitäten bemerkt werden. Bei vier Patienten (2, 3, 4, 18), bei denen die typischen Symptome des Morbus v. Recklinghausen im Gesichtsbereich zu sehen sind, konnten ebendiese im übrigen Körperbereich nicht entdeckt werden. Es handelt sich auffallenderweise gerade um die Fälle, die nicht schon bei der Geburt die ersten Anzeichen einer Geschwulst im Gesicht zeigten.

Sieben Patienten entwickelten Haut-Pigmentveränderungen als leichteste Zeichen obiger Erkrankung. Die Fälle 5, 8, 9, 10, 11, 14 und 17 bieten die typischen "taches café au lait" an den verschiedensten Stellen der Körperoberfläche. Bei sechs Patienten (1, 5, 6, 8, 9, 17) kann man über den ganzen Körper verteilt exanthematische Fibromata molluscae sehen. Diese Knoten sind meist vollkommen unempfindlich und schmerzlos, so daß nur die selektive Exzision erörtert wird. Die Neurofibromata plexiformes fin-

det man in verschiedener Größe als Rankenneurome bei den Patienten 1, 9 und 17 an Hand, Bauch oder Fuß. Die Neurofibromata fusiformas zeigen sich quasi in geordneter Struktur lediglich in zwei Fällen (5, 8), und zwar an Brust oder Rücken; es handelt sich hierbei um hautfarbene, leicht gelbe oder rosa Knötchen.

IV. Zur malignen Degeneration bei Neurofibromatosis generalisata

Etwa die Hälfte der in der Kasuistik aufgeführten Patienten war bereits andersweitig und aus teils anderen Gründen vor ihrer hiesigen Aufnahme behandelt worden. Nach offensichtlich frühzeitiger Bestrahlung des Gehörgangskarzinoms (3) und rechtzeitiger Exzision des Hautkarzinoms (14) konnten nirgendwo Rezidive entdeckt werden. Allerdings hat sich bei Patientin 1 nach der vierten Parotisoperation doch ein Verdacht auf Malignität ergeben, wiewohl vorher dreimal benignes Wachstum festgestellt worden war. Dies stützt die Annahme, wonach eine Geschwulst durch äußere Reize, also auch durch Eingriffe, bösartig werden kann.

Die Differenzierung zwischen benignen und malignen Tumoren ist oft schwer möglich. Nur die eindeutige pathologische Gefäßneubildung ist für ein Malignom dieser Art charakteristisch. In der Ideg Elmekórtani Klinika Szegedi Orvostudományi Egyetem (= Neuropsychiatrische Klinik in Medizinischer Fakultät der Universität Szeged) wies mich ein Neuropathologe eingehend auf die histochemischen Methoden hin und hierbei besonders auf das Vorkommen der REICH-Granula, körnchenartiger Zellen, die in pathologischen Nervenfasern das Äquivalent der Schwann'schen Zellen darstellen.^{4,15}

Von weiteren zwei Patienten läßt sich sagen, daß die Geschwulstbildung schon primär maligne war. Gleichseitig der Hörminderung finden sich bei Fall 6 ein Palatumkarzinom und

bei Fall 15 ein Basalzellkarzinom des P.mastoideus. Schließlich hatte die Patientin 4 neben Symptomen für Morbus v. Recklinghausen schon über zehn Jahre eine Geschwulst der G. parotis, welche sich über diese Zeit hinweg allgemein gutartig zeigte. Die Ursache der malignen Entartung ließ sich nicht eruieren; man konnte nur sehen, daß sich die Geschwulst am Ohr faserig-sarkomatös verändert hatte und intrakraniell penetriert war.

Verschiedenste Veröffentlichungen lassen erkennen, daß bei obiger Erkrankung 10 - 20 % der Fälle maligne entarten können.^{15,71} In der Kasuistik liegt die Quote der Bösartigkeit somit zwischen diesen Werten, nämlich etwa bei 14 %. Bei allen drei Fällen muß jedoch als Frage bestehen bleiben, ob sich amelanotische Melanomalignome in scheinbar gesunder Haut entwickeln oder ob teratoide Tumoren mit Derivaten aller drei Keimblätter maligne entarten.^{2,27}

V. Zur Therapie der Neurofibromatosis generalisata

Es handelt sich hierbei um erbliche, generalisierte und perineurale Fibrombildungen der Haut und inneren Organe, die häufig mit Tumoren des ZNS kombiniert sind. Sie kommen öfters im Gesicht als pigmentierte, knotige oder behaarte Veränderungen vor. Die therapeutischen Möglichkeiten sind beschränkt und ein generalisierter Befall läßt nur die selektionierte Entfernung besonders störender Befunde zu.

1. Die Behandlungsmöglichkeiten sind meist palliativer Art:

Diese autosomal-dominante Erkrankung pflegt im Laufe der Entwicklung Schwachsinn herauszubilden. Die Behandlung der Demenz ist allerdings nur in wenigen Fällen erfolgversprechend. Bei allen Anlagemängeln vermag lediglich liebevolle, geduldige und zielstrebige Zuwendung die vorhandenen Potenzen zur Entfaltung zu bringen. Sonderschulen und heilpädagogische Institutionen können wesentliche Hilfe leisten (Fall 2); in

schweren Fällen bleibt nur eine Heim- oder Anstaltsversorgung übrig (7, 9). Infolge fehlender Erziehung mußte man nahezu beim ganzen Krankengut Debität feststellen.

Bei sieben Patienten entwickelten sich Naevi spili aut pilosi als leichteste Zeichen der Pathogenese. Eine externe Behandlung nebst Askorbinsäureüberschüttung wurde bei allen bisweilen erwogen, aber nicht durchgeführt, weil vorrahgig Fibrome entfernt werden sollten. Die Gefahr der Entartung eines Nävus zum Melanoblastom, auch durch äußere Irritationsreize, ist immer gegeben. Daher entfielen auch Elektrolyse, Galvanokauterisation und Vereisung. Eine Bestrahlungsbehandlung ist nur bisweilen nützlich (Fall 3), erschwert aber auch dann eine später evtl. notwendige plastische Intervention. Inwieweit hochdosierte Röntgenbestrahlung bei Verdacht auf Bösartigkeit angezeigt erscheint, läßt sich nur schwer entscheiden. Bei den Patienten 4 und 7 wurde durch Tiefen- bzw. Oberflächenbestrahlung lediglich ein verzögern~~der~~ Effekt erzielt; sie sollte jedoch bei infauser Prognose nicht unterlassen werden. Ganz anders stellt sich dieses Problem bei gutartigen Geschwüren wie im Falle 5 dar. Dabei liegt ein erhöhter Risikofaktor in Spätschäden im Sinne von Steigerung der Mißbildungsrate. Prinzipiell dasselbe gilt für chronische Strahlenbelastungen oberhalb der Toleranzschwelle.

2. Die chirurgische Indikation stellt die Therapie der Wahl dar:

Es ist auffällig, daß über die Hälfte aller Fälle der Kasuistik weder auf Grund ihres absonderlichen Aussehens noch aus funktionellen Mängeln in die Klinik kamen, sondern erst nach Drängen Anverwandter und Hausärzte zu diesem Schritt zu bewegen waren. Die Patienten hatten sich augenscheinlich an Funktionsmängel bzw. -ausfälle gewöhnt, was auch auf ihre Debität zurückzuführen sein könnte. Unverständlich bleibt die Tatsache, daß Patientin 5 während langer Jahre mit ihrer grotesken Verunstaltung des Gesichtes ihrer täglichen Arbeit als

Schäferin nachging. Sie hatte sich selbst bereits so sehr an ihr Aussehen gewöhnt und trug es derart fatalistisch, daß sie sich nur nach einem Blutsturz in die Klinik einweisen ließ. Sie genierte sich vor Mitmenschen, hatte daher eine leerstehende Mühle als Wohnsitz und ließ sich von Verwandten versorgen.

Aus kosmetischen Gründen wollten oder sollten höchstens drei Patientinnen (2, 4, 7) zumindest palliativ operiert werden. Neben Geschwüren lagen nämlich Taubheit oder Schwerhörigkeit vor. Übrigens kamen alle Fälle primär aus otologischen Gründen in die Klinik. Bei Patientin 10 lag totale Surditas vor und bei 1, 2, 3, 5 und 18 jeweils unilaterale; bei Fall 11 waren Taubheit und Schwerhörigkeit kombiniert; bei 4, 6, 7, 8, 13, 15, 17, 19 und 21 lag jeweils einseitige Schwerhörigkeit vor und bei 9, 12, 14, 16 und 20 beidseitige. Daneben wurden siebenmal Vestibularis-Schwindel empfunden (4, 12, 13, 15, 17, 20, 21), sowie sechsmal Druckschmerzen am Ohr (10, 14, 15, 17, 20, 21) und wiederum siebenmal Ohrensausen (8, 12, 13, 16, 17, 19, 20). Von der topographischen Anatomie her ist es zu verstehen, daß durch eine Geschwulst des N. octavus auch der N. septimus in Mitleidenschaft gezogen werden kann; so konnte bei neun Fällen eine Fazialisparese (2, 4, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 18) als Krankheitszeichen aufgefaßt werden.

Sowohl bei der peripheren als auch bei der zentralen Form des Morbus v. Recklinghausen wird allgemein eine Frühoperation anerkannt. Sie hat den großen Vorzug, daß Aussehen und Funktionen der Organe und Körperteile eher erhalten bleiben. Ein rasches Eingreifen ist daher besonders im Kopfbereich zu erwägen. Die Patientinnen 2, 4 und 7, die relativ früh zur Operation kamen, konnten daher auch mit verhältnismäßig guten kosmetischen Resultaten entlassen werden. In diesen Fällen zeigte sich allerdings, daß auch bei frühzeitigem Operieren im jugendlichen Alter mit Rezidiven zu rechnen ist; diese entstehen aber nach dem Abschluß der Wachstumsphase des

Organismus seltener bzw. wachsen dann langsamer, wie Fall 4 zeigt.

Wie hingegen bei den Patientinnen 5 und 7 zu erkennen war, zeigte sich eine Röntgentherapie in Form von Tiefenbestrahlungen zumindest im Kindesalter als wenig nützlich. Die Fälle 9 und 11 befanden sich zur Zeit ihrer Untersuchung zwar im Kindes- bzw. Jugendalter, aber da keine solitären Schäden vorlagen, willigten die Eltern nicht in Operationen ein und entschieden sich für ein Pflegeheim bzw. die spätere okzipitale Operation. Bei Patientin 5 konnte auch nach verschiedenen, nicht radikalen Tumorexzisionen im Verlauf des ersten Jahres noch kein weiteres Wachstum festgestellt werden. Man darf jedoch annehmen, daß gerade bei ihr die Frühoperation an Stelle der Bestrahlung die kosmetischen Bilder günstiger hätte aussehen lassen. Die Schwerhörigkeit ließ sich aber bei keiner der frühzeitig Operierten signifikant bessern.

3. Allgemeines zum operativen Verlauf:

Solange es bei der Ausbildung von Fibromata mollusca bleibt, ist bei einzelnen Knoten die Exzision möglich; doch läßt generalisierter Befall nur die selektive Entfernung besonders störender Befunde zu. Symptome der beginnenden Entartung sind das Wachstum, die Entzündung, die Pigmentzunahme, der Juckreiz, der Schmerz und das Nässen der Geschwulst. Dabei gilt es, folgende Grundsätze zu beachten:

- a) Bei benignen Tumoren gehen Funktionen und Aussehen von Organen oder Körperteilen normalerweise einer radikalen Geschwulstentfernung vor;
- b) doch bei gesicherter Malignität hat die Radikalität den Vorrang. Falsch ist es, eine Probeexzision zu spärlich auszuführen; auf diese Weise können bis zu 20 % sarkomatöse Entartungen übersehen werden.¹⁵

Besonders am Kopf kann eine Verletzung mimischer Gesichtsnerven das kosmetische Resultat wesentlich verschlechtern. Bei fünf Patienten (8, 9, 11, 13, 15) lag bereits vor der

klinischen Aufnahme eine Fazialisschwäche vor, die auch durch gezielte Behandlung nicht zu beheben war. Bei Patientin 1 konnten auch nach der vierten Parotisoperation zumindest die Hauptäste des N.septimus erhalten bleiben; zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte man bei Fall 2, obwohl der Gesichtsnerv einen ungewöhnlichen Verlauf hatte. Bei der Patientin 4 lag entweder eine Parese dieses Nerven von Anfang an vor, oder er mußte wegen maligner Entartung des Prozesses geopfert werden.

Die chirurgischen Möglichkeiten der Entfernung eines Neurofibroms des N.vestibulo-cochlearis gemäß der Lokalisation wurden bereits erwähnt, sollen aber nochmals kurz dargestellt werden:

1. Der gebräuchlichste Weg verläuft aus okzipitaler Richtung;
2. auch ein transtentorielles Vorgehen von temporal her ist üblich;
3. ebenso ist der Weg über das Felsenbein möglich;
4. zur Schonung des Labyrinths geht man auch von oben her vor.

Die Möglichkeit der Totalexstirpation hängt zweifellos von der Geschwulstgröße, der Lage zum Hirnstamm und dem Gefäßreichtum der Tumeroberfläche ab. Bei der Patientin 18 war die Geschwulst schon in die Kleinhirndura infiltriert und bei der Entfernung des Tumors mußten einseitig N.septimus und N.octavus aufgegeben werden; doch N.undeciens konnte erhalten bleiben. Ähnliches ist auch aus anderen Ländern zu erfahren.¹³

Bei der Elephantiasis neuromatodes des Gesichtes ist allerdings eine radikale oder zumindest subtotale Geschwulstausräumung mit Opferung des N.facialis meist die einzige Möglichkeit. Hätte Patientin 5 die Erkrankung weniger "fatalistisch" aufgefaßt, wäre in ihrer Jugend sicher noch mehr zu erreichen gewesen. Aus der Universität Debrecen liegt ein ähnlicher Bericht über eine Patientin vor, die nach zwei neurochirurgischen Operationen zwar ertaubte, aber ohne

völligen Verlust des Sehvermögens blieb.⁶⁸

Alle Patienten der Kasuistik bemerkten verschieden starke Hörstörungen, gingen jedoch auch spät zur Klinik. Gerade bei frühzeitiger Therapie sind die Ergebnisse bezüglich Erhaltung, sogar Wiederherstellung des Hörvermögens vielversprechend.^{43,50} Bei späterer Therapie ist jedoch eine Verbesserung des Hörvermögens weder durch Pharmaka bzw. Radiologie, noch durch Operationen zu erwarten. Allerdings konnte die ein- bzw. beidseitige Perzeptionsschwerhörigkeit bei den Patienten 8 und 14 mittels verschiedener Pharmaka, in Verbindung mit etwa zwölf Stellatumblockaden, deutlich gemindert werden. Diese beiden Fälle waren jedoch vor allem mit der gleichzeitig erfolgten Besserung des Ohrrauschens bzw. Kopfdrucks zufrieden.

Die Behandlungsdauer ist bei den einzelnen Patienten recht unterschiedlich. Bei 9,5 % der Patienten, deren Hörvermögen gebessert werden konnte, waren die Behandlungen am kürzesten, nämlich etwa je ein viertel Jahr. Rechnet man auch die ersten, auswärts vorgenommenen Operationen dazu, kommt man bei Patientin 4 auf die lange Behandlungszeit von 19 Jahren. Die ersten fünf Patienten waren durchschnittlich 9,4 Jahre in Behandlung, die bei Patientin 5 noch nicht beendet ist. Allerdings ließen beispielsweise die Fälle 10, 12 und 21 erst etwa acht Jahre verstreichen, bis sie zur intensiven, otologischen Untersuchung kamen. Je später eine Erkrankung festgestellt wird, desto länger dauert im allgemeinen die Behandlung und desto unsicherer wird auch das therapeutische Ergebnis.

E. ZUSAMMENFASSUNG

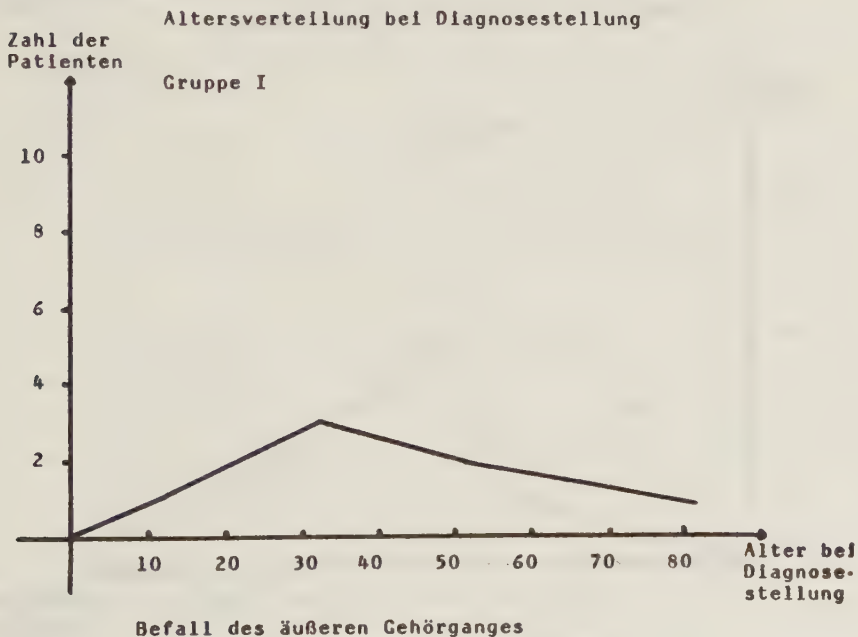
Beim Morbus v. Recklinghausen handelt es sich um ein auf einer schweren ontogenetischen Störung basierendes, autosomal dominantes Erbleiden; dieses manifestiert sich gewöhnlich in typischen Hautveränderungen wie "taches café au lait", Fibromata molluscae multiplex, Neurofibromata fusiformes oder Neurofibromata plexiformes. Es sind jedoch auch Veränderungen am Skelett und in den Körperhöhlen bekannt. Seltener sind Funktionsstörungen des innersekretorischen Systems im Zusammenhang mit einer Erweiterung der Sella turcica.

Im Zusammenhang mit 21 im Detail beschriebenen eigenen Beobachtungen von Neurofibromatosis generalisata des Gesichtes wird nochmals auf einige Merkmale besonders eingegangen:

- a) Die Neurofibromatose findet man im Gesicht streng einseitig (4);
- b) Nase, Wangenpartien, Ober- und Unterlippe können getrennt hypertrophiert sein; es wurde jedoch auch einmal Hemihypertrophia faciei beschrieben (5);
- c) von den Augenlidern ist meist das obere befallen, wobei langdauernde Ptosis bei Elephantiasis neuromatodes des Oberlides die Amaurose zumindest mitverursachen kann (5);
- d) Die Veränderungen am Schädelskelett homolateral zu den äußeren Merkmalen reichen von kleinen strukturellen Änderungen bis zum Fehlen einzelner Strukturen (19), während man eine Erweiterung der Sella turcica (21) selten findet;

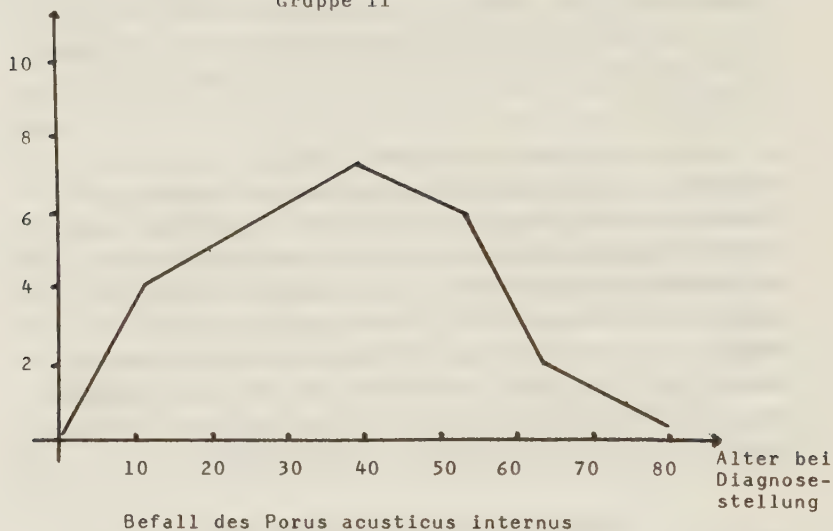
e) von den Hirnnerven werden häufig der N.vestibulo-cochlearis (10), öfters N.intermedio-facialis (15) und N.trigeminus (4) befallen, daneben auch N.oculomotorius und N.abducens und selten N.accessorius sowie N.hypoglossus.

Die Therapie der Wahl ist die chirurgische, sowohl bei peripheren als auch bei zentralen Prozessen der Neurofibromatose; eine Behandlung erscheint aber nur bei rechtzeitiger Feststellung der Erkrankung erfolgversprechend. Das Durchschnittsalter der Erstuntersuchung betrug für Gruppe I der Kasuistik 36,4, für Gruppe II 36,5 und für Gruppe III sogar 48,8 Jahre. Patienten mit Hörstörungen kommen etwa im gleichen Lebensalter zum Otologen, nämlich mit 36 Jahren, während die Beteiligung des Kleinhirnbrückenwinkels erst zwölf Jahre später zum Arzt führt.



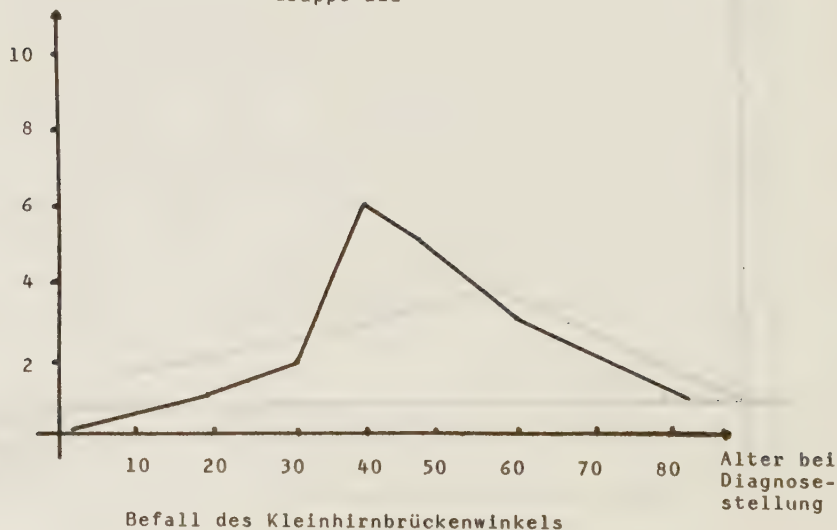
Zahl der
Patienten

Gruppe II



Zahl der
Patienten

Gruppe III



Hörstörungen in verschiedener Form hatten alle Patienten der Kasuistik; die Symptome der Neurofibromatose wurden häufig bereits im Kindesalter bemerkt und die Hörminderung verstärkte sich zu Beginn der mittleren Lebensdezennien auch bei reinen Neurinomen. Aber der zeitliche Abstand zwischen der erstmaligen Feststellung einer Veränderung und dem Aufsuchen der Klinik betrug durchschnittlich etwa vier Jahre. Dies könnte auch mit der bei dieser Krankheit auftretenden Demenz zusammenhängen, wie sie bei allen Patienten mehr oder weniger stark ausgeprägt war. Nur bei zwei Patienten konnte eine Hörverbesserung erzielt werden.

Eine radikale Tumorexzision wurde nur bei der selten auftretenden malignen Entartung der Neurofibrome durchgeführt. Der Diskussionsbeitrag faßt die Literaturdaten und die an den eigenen Beobachtungen gewonnen Erfahrungen vergleichend zusammen.

F. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Aboulker, P.: Die Acusticusneurinome. Cal.oto-rhino-laryng. 6, 425-442 (1971).
- 2) Altmann, F.: Mißbildungen des Ohres. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunden, Bd. III/1, 649. Hrsg.: J. Berendes-R., Link - F., Zöllner, G. Thieme, Stuttgart 1965.
- 3) Batschwaroff, N.: Die Hörstörungen bei Kranken mit Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels. (Sofia), Mschr. Ohrenheilk. 103, 488-491 (1969).
- 4) Bauer, K.: Organisation des Nervengewebes und Neurencytiumtheorie, 15. Urban/Schwarzenberg, München 1953.
- 5) Bauer, K.: Repetitorium anatomicum I, 150. Manuskript, Erlangen 1972.
- 6) Benitez, J., G. Lopez-Rios, V. Novua: Bilateral acoustic neuromas: auditory manifestations and pathology. Int. Audiol. (Leiden) 6, 181-189 (1967).
- 7) Caparose, J.: Bilateral acoustic neurinoma. (New York), Laryngoscope 76, 758-771 (1966).
- 8) Csanda, E.: Persönliche Mitteilungen. Szeged 1974.
- 9) Doerr, W., G. Quadbeck: Allgemeine Pathologie, 197. Springer, Heidelberg 1970.
- 10) Doerr, W., G. Ule: Spezielle pathologische Anatomie, 342. Springer, Heidelberg 1970.
- 11) Doerr, W., G. Ule: Spezielle pathologische Anatomie, 346. Springer, Heidelberg 1970.
- 12) O'Driscoll, P.: The oral manifestations of multiple neurofibromatosis. Brit.J.oral.Surg. 3, 22-31 (1965).
- 13) Elte, A.: Über 2 besondere Beobachtungen von Neurofibromatose Recklinghausen. Rev.Laryng. (Bordeaux) 91, 613-619 (1970).

- 14) Endes, P.: Pathologia I. Kötet, 203. Medicina Könyvkiadó, Budapest 1972.
- 15) Endes, P.: Pathologia I. Kötet, 415. Medicina Könyvkiadó, Budapest 1972.
- 16) Exner, G.: Kleine Orthopädie, 81. G. Thieme, Stuttgart 1973.
- 17) Exner, G.: Kleine Orthopädie, 133. G. Thieme, Stuttgart 1973.
- 18) Fischer, W.: Topische Diagnostik der intrakraniellen basalen Prozesse. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Bd. III/2, 1585. Hrsg.: J. Berendes - R. Link - F. Zöllner, G. Thieme, Stuttgart 1966.
- 19) Fischer, W.: Topische Diagnostik der intrakraniellen basalen Prozesse. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Bd. III/2, 1586. Hrsg.: J. Berendes - R. Link - F. Zöllner, G. Thieme, Stuttgart 1966.
- 20) Fanconi, G., A. Wallgren: Lehrbuch der Pädiatrie, 583. Schwabe, Stuttgart 1961.
- 21) Fanconi, G., A. Wallgren: Lehrbuch der Pädiatrie, 851. Schwabe, Stuttgart 1961.
- 22) Furstner, J., G. Gatai: Die Bedeutung otoneurologischer Untersuchungen für die Diagnose von Acousticustumoren. (Budapest), Ann.oto-laryng. (Paris) 76, 326-336 (1959).
- 23) Glascock, M.: History of the diagnosis and treatments of acoustic neuroma. Arch.Otolaryng. (Chicago) 88, 578-585 (1968).
- 24) Graf, K.: Geschwülste des Ohres. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Bd. III/1, 955. Hrsg.: J. Berendes - R. Link - F. Zöllner, G. Thieme, Stuttgart 1965.

- 25) Graf, K.: Geschwülste des Ohres. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Bd. III/1, 956. Hrsg.: J. Berendes - R. Link - F. Zöllner, G. Thieme, Stuttgart 1965.
- 26) Graf, K.: Geschwülste des Ohres. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Bd. III/1, 959. Hrsg.: J. Berendes - R. Link - F. Zöllner, G. Thieme, Stuttgart 1965.
- 27) Graf, K.: Geschwülste des Ohres. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Bd. III/1, 981. Hrsg.: J. Berendes - R. Link - F. Zöllner, G. Thieme, Stuttgart 1965.
- 28) Greither, A.: Dermatologie und Venerologie, 165. Springer, Heidelberg 1972.
- 29) Greither, A.: Dermatologie und Venerologie, 166. Springer, Heidelberg 1972.
- 30) Hahlbrock, K.: Audiometrie. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Bd. III/1, 427. Hrsg.: J. Berendes - R. Link - F. Zöllner, G. Thieme, Stuttgart 1965.
- 31) Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, 258. Springer, Heidelberg 1968.
- 32a) Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, 450. Springer, Heidelberg 1968.
- 32b) Hanusz, B.: Persönliche Mitteilungen. Tiszakécske 1974.
- 33) v. Harnack, G., W. Lenz: Kinderheilkunde, 18. Springer, Heidelberg 1974.
- 34) Hartwig, K.: Bildrepetitorium der Pathohistologie, 104. G. Fischer, Stuttgart 1972.
- 35a) Henschen, F.: Über Geschwülste der hinteren Schädelgrube insbesondere des Kleinhirnbrückenwinkels, S. 72 mit Fig. 10, Fischer, Jena 1910.
- 35b) Herrero, J.: Neurochirurgie. Rev. esp. Oto-neuro-oftal. 24, 61 (1965).
- 36) Hesse, A.: Erkrankungen des Kleinhirnbrückenwinkels. 12. Tag Wiss.-Med. Ges. f. HNO-Heilk., Univ. Rostock und Greifswald, 12. IX. 1959, HNO (Berl.) 8, 153-154 (1960)

- 37) Hitzelberger, W., R. Hughes: Bilateral acoustic tumors and neurofibromatosis. (Chicago) 88, 700-711 (1968).
- 38) Hollwich, F.: Augenheilkunde, 163. G. Thieme, Stuttgart 1974.
- 39) Kloos, G.: Grundriß der Psychiatrie und Neurologie, 198. Müller, München 1966.
- 40) Korting, G.: Dermatologisches Grundwissen, 129. G. Fischer, Stuttgart 1973.
- 41) Korting, G.: Therapie der Hautkrankheiten, 177. Schattauer, Stuttgart 1970.
- 42) Leiber, B., G. Olbrich: Die klinischen Syndrome, 754. Urban/Schwarzenberg, München 1972.
- 43) Levy, R.: Neurilemmoma of the ear canal. (New York). Arch.otolaryng. (Chicago) 78, 176-178 (1963)
- 44) Lubarsch, O., A. Schmincke: Erkrankungen des zentralen Nervensystems, 671. Springer, Heidelberg 1956.
- 45) Martins, H., J. Benitez: Multiple neurofibromatosis involving the VIII.nerve. (Detroit/Mich.) J.Laryng. (Lond.) 81, 353-357 (1967).
- 46) Miehke, A.: Fazialislähmungen. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Bd. III/1, 914. Hrsg.: J. Berendes - R. Link - F. Zöllner, G. Thieme, Stuttgart 1965.
- 47) Moyes, P.: Familial bilateral acoustic neurinoma affecting 14 members from four generations; case report. (Vancouver), J.Neurosurg. 29, 78-82 (1968).
- 48) Nayer, G.: Association of bilateral VIII th nerve tumors with meningiomas in von Recklinghausen's disease. (Baltimore/Md.), Laryngoscope 74, 1220-1261 (1964).

- 49) Nayer, G.: Acoustic neurinomas; pathology and differential diagnosis. (Baltimore/Md.), Arch.Otolaryng. (Chicago) 89, 252-279 (1969).
- 50) Pecker, J., Y. d'Plessis, J. Jezequel et J. Bourdinier: Neurinom des Facialisnervs im Verlauf des Felsenbeins. (Reimes). Neurochirurgia (Stuttgart) 14, 133-137 (1971).
- 51) Pia, H.: Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels. Neurochir. Abt., (Gießen). Regensburg. Jb.ärztl.Fortbild. 6, 316-323 (1958).
- 52) Pschyrembel, W.: Klinisches Wörterbuch, 1028. W. d'Gruyter, Berlin 1969.
- 53) Radcliffe, A.: Regional neurofibromata. J.Laryng. (London) 74, 199-203 (1960).
- 54) v. Recklinghausen, F.: Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den Neuomen, 138. Hirschwald, Berlin 1882.
- 55) Reifferscheid, M.: Chirurgie, 217. G. Thieme, Stuttgart 1972.
- 56) Roger, J., G. Salomon et L. Striglion: Zur Diagnose der bilateralen Acusticusneurinome. Rev.Oto-neuro-ophtal. 35, 106 (1963).
- 57) Sandritter, W.: Histopathologie, 265. Schattauer, Stuttgart 1973.
- 58) Schettler, G.: Innere Medizin I, 190. G. Thieme, Stuttgart 1972.
- 59) Schmidt, P.: Intratemporales Facialisneurinom. (Graningen), Pract.Oto-rhino-laryng. (Basel) 27, 127-137 (1965).
- 60) Schreck, E.: Mitteilungen der Augenklinik. Erlangen 1975.

- 61) Skrzypczak, J.: Doppelseitige Akustikusneurinome. (Leipzig) Zbl.Neurochir. 30, 167-176 (1969).
- 62) Soyka, D.: Kurzlehrbuch der klinischen Neurologie, 178. Schattauer, Stuttgart 1973.
- 63) Strauss, R. and P. Fowler: Audiometry and recruitment in acoustic neurinomas. (New York City). Med. 63, 820-828 (1963).
- 64) Stroud, M. and R. Thalmann: Unusual audiological and vestibular problems in the diagnosis of cerebello-pontine angle lesions. (St. Louis/Mo.) Laryngoscope 79, 171-200 (1969).
- 65) Suchenwirth, R.: Taschenbuch der Klinischen Neurologie, 52. G. Fischer, Stuttgart 1975.
- 66) Szodoray, L.: Gyakorlati Bör- és Nemigyógyászat, 203. Medicina Könyvkiadó, Budapest 1971.
- 67) Szodoray, L.: Gyakorlati Bör- és Nemigyógyászat, 357. Medicina Könyvkiadó, Budapest 1971.
- 68) Tomits, G.: Beidseitiger Tumor acustici. (Debrecan). Fül-Orr-Gége-Gyógyászat 5, 131-133.
- 69) Tomoyaki, H. and M. Paparella: Neurinoma of the facial and acoustic nerve. (Minneapolis). Arch.Otolaryng. (Chicago) 91, 291-293 (1970).
- 70) Wen, H.: Akupunktur-Anästhesie in Gehirnnchirurgie, 15. Fremdsprachige Literatur, Peking 1972.
- 71) Wendenburg, H.: Radiologie und Strahlenschutz, 98. Springer, Heidelberg 1972.
- 72) Wiesmann, E.: Medizinische Mikrobiologie, 320. G. Thieme, Stuttgart 1974.
- 73) Wiesmann, E.: Medizinische Mikrobiologie, 343. G. Thieme, Stuttgart 1974.

- 74) Zöllner, F.: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 110.
G. Thieme, Stuttgart 1974.

CURRICULUM VITAE

Am 14. Mai 1942 wurde ich, Wolfgang Heinrich Schinzel, als erster Sohn des damaligen Studienrates Karl Schinzel und seiner Ehefrau Thea, geb. Ressel, in Bamberg geboren. Nach dem Besuch der Volksschule Lichtenfels trat ich 1952 in die Oberrealschule Bamberg ein, an der ich auch die Reifeprüfung ablegte. Zum Oktober 1961 erhielt ich die Einberufung zur Luftwaffe, die ich als Offizier wieder verließ.

Als Apothekerpraktikant begann ich 1963 in der Herzog Max-Apotheke Bamberg und legte die Vorprüfung in Bayreuth ab. Das Studium der Pharmazie erfolgte ab 1965 in Erlangen, wo ich auch die Staatsprüfung ableistete. Allerdings verzögerte sich der Abschluß dieses Studiums um drei Semester, was durch die Folgen eines unverschuldeten schweren Autounfalls verursacht wurde. Schließlich erhielt ich 1972 von der Universität Wien noch das Diplom als Magister pharmaciae.

Auf Grund gesteigerten Interesses nahm ich 1972 das Medizinstudium auch in Erlangen auf, welches im Sommer 1976 mit der Staatsprüfung endete. Unter Anleitung von Herrn Professor Dr. med. G. Kittel begann ich im November 1973 mit der Dissertation "Katamnestisch-klinische Betrachtungen bei Morbus v. Recklinghausen", die ich nach kurzen Studienaufenthalten in Österreich und Ungarn im November 1975 abschloß.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990